FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE n° 1040

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Danielle Françoise FAURE
née le 1er janvier 1940 à RIOM (Puy de Dôme)
Interne de l'Hôpital de NEVERS

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDES PHARMACODYNAMIQUE ET CLINIQUE D'UNE ASSOCIATION D'UN ANTISPASMODIQUE A LA NOVAMINE SULFONE

Président : Mr. LEMAIRE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Danielle Françoise FAURE
née le 1er janvier 1940 à RIOM (Puy de Dôme)
Interne de l'Hôpital de NEVERS

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDES PHARMACODYNAMIQUE ET CLINIQUE D'UNE ASSOCIATION D'UN ANTISPASMODIQUE A LA NOVAMINE SULFONE

Président : Mr. LEMAIRE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	CLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544321_0023

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEMAIRE
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre profonde et très respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCHENE-MARULLAZ
Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine
de Clermont-Ferrand
Chevalier des Palmes Académiques

Alors que nous devions choisir un sujet de Thèse, nous avons eu le privilège de trouver auprès de lui une aide précieuse.

L'extrême amabilité qu'il nous a témoignée nous a profondément touchée. Nous le remercions très sincèrement et l'assurons de notre gratitude.

A NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALIER DE NEVERS :

Monsieur le Docteur TOULOUSE

Monsieur le Docteur BOUVATTIER

Monsieur le Docteur VIMEUX

Monsieur le Docteur WEILL

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

Au CENTRE EUROPEEN DE RECHERCHES MAUVERNAY
RIOM (Puy-de-Dôme)

Qu'il veuille bien trouver ici, avec nos remerciements les plus sincères, l'assurance de nos sentiments reconnaissants.

A NOS CAMARADES DE L'INTERNAT DE NEVERS

En témoignage d'amitié .

I N T R O D U C T I O N

Dans ce travail, nous nous sommes intéressé aux propriétés pharmacodynamiques et à la description d'observations cliniques réalisées avec une association de Iodure de Tiémonium et de Novamine Sulfone.

Cette préparation est destinée à être utilisée par voie parentérale.

Il s'agit d'ampoules contenant un anticholinergique antispasmodique déjà commercialisé sous le nom de VISCERALGINE et d'autre part de la NOVAMINE SULFONE dont les propriétés analgésiques sont bien connues et qui contrairement à la plupart des dérivés pyrazolés ne présente que très peu de contre-indications.

On sait depuis longtemps que la NORAMIDOPYRINE voit ses effets antalgiques potentialisés par les antispasmodiques.

Il s'agit, par conséquent, d'autre chose qu'une addition, mais bien d'une potentialisation au sens pharmacodynamique du terme.

Nous remercions le Professeur DUCHENE-MARULLAZ et le C.E.R.M. qui nous ont communiqué les résultats de leurs recherches pharmacodynamiques et les Cliniciens qui nous ont autorisé à faire état de leurs observations.

Les ampoules que nous avions à étudier répondent à la formule suivante :

IODURE DE TIEMONIUM. . . . . 0,0I g.

Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium (NOVAMINE SULFONE). . . . . .2,00 g.

Acide tartrique. . . . . 0,0I g.

Eau distillée. . . q.s.p. I amp. de 5 ml.

Au cours de ce travail, nous appellerons le produit :

IO.050 CERM

Nous envisagerons successivement les propriétés pharmacodynamiques des 2 constituants, pour, dans un deuxième temps, nous consacrer à l'aspect clinique du produit.

RAPPEL DES PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES DE L'IODURE DE TIEMONIUM

I. - TOXICITE AIGUE

La toxicité aigue a été étudiée chez le rat et la souris.

Les DL 50 ont été calculées par la méthode de Behrens et Karber. Les valeurs trouvées chez la souris furent de 30 mg./kg. pour la voie veineuse et de 160 pour la voie intra-péritonéale. Chez le rat, on a retenu 45 mg. par kg. pour la voie veineuse, 242 mg./kg. pour la voie intra-péritonéale et 2 g./kg. pour la voie orale.

La DL 100 a été recherchée sur six rats anesthésiés au pentobarbital, chez lesquels on enregistrait simultanément le pneumogramme et l'électro-cardiogramme. Le produit dissous dans du sérum physiologique a été injecté de façon continue et à vitesse constante dans la veine de la queue. La DL 100 a, dans ces conditions, été de 42mg/kg ± 5.

Cependant, comme la mort des animaux s'est toujours produite par arrêt respiratoire, on pouvait se demander dans quelle mesure l'action propre du pentobarbital ne pouvait intervenir. C'est pourquoi l'expérimentation a été reprise chez l'animal narcosé. Pour obtenir une immobilité satisfaisante de l'arrière train du sujet, la moëlle épinière a été détruite dans la région lombaire au moyen d'un thermocautère. Conformément à l'hypothèse, dans ces nouvelles conditions, la DL 100 a été de 60 mg./kg. ± 4.

II. - ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Les recherches expérimentales ont permis de reconnaître au Tiémonium trois activités principales :

- une action parasympatholytique
- une action ganglioplégique
- une action antispasmodique

A. - ACTION PARASYMPATHOLYTIQUE

I. - In vitro : l'antagonisme du Tiémonium vis-à-vis de l'acétylcholine a été étudié sur des organes isolés maintenus en survie dans un liquide de Tyrode oxygéné.

a) sur l'iléon de cobaye (trente essais)

A une concentration de I,5 à 2.10^{-7}, le produit inhibe complètement, après 30 secondes de contact, l'action de l'acétylcholine introduite dans la cuve à une concentration de 2.10^{-8} . La quantité de produit capable de réduire de 50 % la hauteur de la contraction a été de 5 à 6.10^{-8}.

b) sur la vésicule biliaire isolée (dix essais)

On retrouve sensiblement les mêmes résultats

c) sur l'oreillette isolée de cobaye

Pendant dix essais, on a, d'une part, déterminé la dose d'iodure de Tiémonium capable d'empêcher toute action chronotrope négative de $I.10^{-6}$ d'acétylcholine. Celle-ci est de I,5 à 2.10^{-6}.

D'autre part, après avoir obtenu un effet chronotrope négatif marqué avec l'acétylcholine, on a recherché la dose du même médiateur chimique susceptible de réaliser un résultat identique malgré l'adjonction au liquide de Tyrode de I25 µg. par litre d'iodure de Tiémonium. Dans trois essais, pour reproduire les effets initiaux, la dose d'acétylcholine a été multipliée par 20, dans le quatrième essai, elle a été multipliée par 50. On a remarqué par ailleurs que le produit ne modifie pas l'automatisme propre de l'oreillette.

d) sur la musculature striée de grenouille

Des contractures d'importance croissante du muscle grand droit de l'abdomen de grenouille ont été créées par des doses d'acétylcholine de I00 µg. - 500 µg. et Img.

Une quantité de I mg. de produit les a toujours inhibées.

2. - In vivo : l'action vagolytique du produit a été mise en évidence par l'influence que celui-ci pouvait avoir sur les effets cardiomodérateurs et intestino-moteurs de l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique, et cela chez plusieurs espèces animales.

a) inhibition de la cardiomodération

chez le rat : après anesthésie au pentobarbital, chez l'animal, thorax ouvert, soumis à la respiration artificielle, les contractions cardiaques sont enregistrées par la méthode de suspension. Le pneumogastrique est excité au cou. Plusieurs essais de cardiomodération témoins sont enregistrés, le produit est introduit par voie I.M., toutes les dix minutes le vague est ensuite stimulé jusqu'au retour de la cardiomodération initiale. L'action vagolytique du produit est complète à la dose de 50 µg/kg et le temps moyen pendant lequel cette action se prolonge est de une heure. Comparativement, la dose d'atropine nécessaire pour provoquer le même effet est de 30 µg./kg.

chez le cobaye : quinze essais ont été réalisés
La cardiomodération créée par l'excitation du pneumogastrique est parfois inhibée par 60 µg./kg. d'iodure de Tiémonium, mais constamment et de façon prolongée tout effet disparaît à la dose de 100 µg./kg.

chez le lapin : sept essais ont été réalisés
Les effets cardiaques de la stimulation vagale ont été observés au moyen des oscillations de premier ordre de la pression carotidienne. Des excitations d'intensité croissante ont été faites sur le nerf réalisant des chutes tensionnelles de plus en plus marquées. Le plus souvent une dose de 100 µg. d'iodure de Tiémonium a suffi pour inhiber toute cardiomodération; mais dans certains cas, la même quantité de produit a supprimé seulement les effets de stimulation de faible intensité. Une nouvelle injection de 100 et 300 µg. a toujours fait disparaître les effets de toutes les excitations.

chez le chat : trois essais ont été pratiqués dans les mêmes conditions que chez le lapin.

A 100 µg./kg., l'iodure de Tiémonium diminue fortement les effets cardiomodérateurs, à 200 µg./kg. il les supprime complètement.

chez le chien :

Nous avons cherché la dose suffisante pour inhiber le tonus cardiomodérateur du chien en sachant que cette inhibition est obtenue constamment et complètement avec 0,2 mg./kg. d'atropine.

Après avoir habitué l'animal à subir les examens électro-cardiographiques et après avoir contrôlé que le rythme témoigne de toute absence d'inquiétude, on introduit le produit par voie veineuse. On suit alors la fréquence cardiaque pendant un certain temps. On constate que 0,2mg/kg d'iodure de Tiémonium élève la fréquence cardiaque aux mêmes valeurs qu'une quantité équivalente d'atropine; cet effet vagolytique se prolonge plus d'une heure.

Cette expérimentation a été reprise par la technique de l'enregistrement à distance de l'électrocardiogramme. Cette méthode permet d'éviter toutes modifications de la fréquence cardiaque dûes à l'extrême émotivité du chien. Cinq essais ont été faits. Le produit est injecté par voie veineuse à 0,2 mg./kg. On retrouve le même effet vagolytique exactement identique à celui de l'atropine pour la même dose, il est plus marqué qu'avec le Bromure de N-Butyl Hyoscine, la durée de cette action se prolonge pendant 45 minutes pour l'iodure de Tiémonium, seulement 5 minutes pour le Bromure de N-Butyl Hyoscine et deux heures quinze minutes pour le sulfate d'atropine.

Des expériences du même type ont été réalisées en administrant par voie orale le produit contenu dans des gélules. Dans ces conditions, l'action vagolytique de l'atropine est déjà marquée pour 2,5 mg./kg. Elle se prolonge près de vingt quatre heures pour la très forte dose de I0 mg./kg. Les effets de l'iodure de Tiémonium sont nets pour 5 mg./kg. Ils durent alors plus de dix sept heures. Des résultats peu différents sont constatés avec I0 mg./kg.

b) <u>inhibition de l'effet excito-moteur de stimulation vagale</u>

L'excitation du nerf pneumogastrique provoque une augmentation importante de la force et de l'amplitude des mouvements spontanés de l'intestin. Cet effet excito-moteur est inhibé, selon HENDERSON (I923) par 5 mg./kg. d'atropine.

Chez le chat ou le lapin (six essais) anesthésiés au pentobarbital, on pratique une légère boutonnière abdominale pour placer, selon la technique classique, un ballonnet dans le duodénum permettant ainsi d'enregistrer la motilité intestinale.

Après avoir contrôlé la constance de l'effet excito-moteur par la répétition d'excitations du vague, on injecte le produit par voie intra-veineuse et on porte les mêmes excitations. Au cours de ces essais, des doses d'iodure de Tiémonium comprises entre I00 ug. et 300 ug. ont pratiquement toujours été capables d'inhiber les effets excito-moteurs intestinaux de l'excitation vagale; cet effet dure de I0 à 30 minutes.

c) autres actions parasympatholytiques

Il est important d'examiner les autres actions parasympatholytiques du produit puisqu'il existe, on le sait, de grandes variations de sensibilité des différents viscères à certaines drogues. Dans ce but ont été envisagés :

- l'action sur la sécrétion salivaire
- l'action oculaire

I. - Effets sur la sécrétion salivaire

- provoqués par la pilocarpine

Des lapins endormis au pentobarbital sont placés de façon à ce que l'on puisse recueillir facilement leur salive. Par voie I.M., 4 mg./kg. de pilocarpine sont administrés à deux groupes de huit lapins chacun. A l'un des lots, I mg./kg. d'iodure de Tiémonium est injecté. La quantité de salive est inscrite toutes les dix minutes, on totalise après une demi-heure. La sécrétion salivaire n'est réduite que de 60 %.

D'autres essais ont été effectués : d'une part on administre simultanément la même dose de pilocarpine et d'iodure de Tiémonium et d'autre part on utilise 4 mg./kg. de pilocarpine et I0 mg./kg. d'iodure de Tiémonium. Les résultats ne sont pas plus nets, on n'a jamais obtenu la suppression des effets de la pilocarpine.

- provoqués par l'excitation de la corde du tympan

Sur le chien chloralosé sont préparés la corde du tympan et le canal de Wharton. Le canal est cathétérisé et se trouve en rapport avec un compteur de gouttes.

Ces essais ont permis de mettre en évidence que l'iodure de Tiémonium à la dose de I00 µg./kg., non seulement ne supprime pas les effets salivaires de la sécrétion tympanique, mais encore en augmente l'efficacité. Par exemple, dans un essai, on a obtenu par excitation I8 gouttes de salive; après administration en I.V. de I00 µg./kg. d'iodure de Tiémonium, la même excitation a libéré 32 gouttes de salive.

2. - Effets oculaires

On sait qu'il existe au niveau de l'innervation de la pupille un antagonisme entre le système orthosympathique et parasympathique. L'atropine détruit cet équilibre et crée une exophtalmie et, ce qui est plus facilement chiffrable, une mydriase.

L'iodure de Tiémonium déposé sur la conjonctive du chien ou du lapin ne modifie pas le diamètre pupillaire;

injecté par voie I.M. ou I.V., il entraîne une légère mydriase.

Pour comparer à l'atropine, on dépose deux gouttes d'un soluté d'atropine au millième sur un des yeux du chien, l'iodure de Tiémonium est alors injecté, par voie I.V., à 2/I0 de mg./kg. Le diamètre pupillaire de l'oeil qui n'a pas reçu d'atropine n'augmente jamais autant que l'autre.

B. - ACTION GANGLIOPLEGIQUE

L'action ganglioplégique se traduit :

I. par une protection vis-à-vis des convulsions nicotiniques

Les essais ont été pratiqués sur le rat :

- I0 rats reçoivent, par voie I.V., 80 µg. de nicotine : 8 ont une crise convulsive
- une nouveau lot de I0 rats reçoit, par voie I.V.,4 mg./kg d'iodure de Tiémonium. Dix minutes après, ce même groupe reçoit, toujours par voie I.V., 80 µg. de nicotine : 9 rats sont protégés.

2. par un léger fléchissement tensionnel chez le chien chloralosé :

A 2mg./kg. par voie I.V., l'iodure de Tiémonium provoque une baisse tensionnelle de I0 mm Hg environ pendant moins de deux minutes. Pour 5 mg./kg., la diminution est de 30 mm Hg pendant cinq minutes. A I0 mg./kg., l'effet est plus net : abaissement de 50 à 70 mm Hg, mais ne se prolonge pas plus de dix minutes.

C. - ACTION ANTISPASMODIQUE

Cette action antispasmodique a été étudiée :

I. In vitro :

L'antagonisme que réalise l'iodure de Tiémonium au niveau de l'iléon terminal de cobaye vis-à-vis du chlorure de Baryum est plus de dix fois supérieur à celui de l'atropine. En effet, 50 à 70 µg. suffisent pour diminuer de 50 % la contraction réalisée par 5 mg. de chlorure de Baryum.

Une comparaison réalisée avec la Papavérine est indiscutablement en faveur de l'iodure de Tiémonium.

2. In vivo :

Ont été étudiées particulièrement :

a) la protection contre la crise d'asthme histaminique chez le cobaye

L'animal est placé dans une cuve et soumis à un aérosol d'histamine à la dose de 8 mg./cc. Le temps d'expo-

sition est alors noté. Dix animaux sont traités puis laissés au repos pendant trois jours. Ils sont alors soumis au même essai. Après un nouveau repos de huit jours, ils sont utilisés pour le test.

L'iodure de Tiémonium est injecté, à la dose de 5 mg./kg., par voie intrapéritonéale. Dans ces conditions, l'iodure de Tiémonium ne donne qu'une faible protection vis-à-vis du bronchospasme histaminique puisque le temps moyen d'apparition de la crise est de :

4 min. 30 sec. pour le premier test
4 min. I sec. après trois jours de repos
4 min. 50 sec. après huit jours de repos et traitement par 5 mg./kg. d'iodure de Tiémonium par voie I.P.

Les séries d'essais ont été reprises en introduisant l'iodure de Tiémonium par voie I.M.

Premier test	2mn.32sec	2mn.44sec	2mn.46sec
Après 3 jours de repos	2mn.52sec	2mn.52sec	3mn.I0sec
Après 8 jours de repos + 5 mg./kg. I.M.	6mn.33sec	6mn.37sec	5mn.35sec

L'iodure de Tiémonium introduit par voie I.M. double en moyenne le temps pendant lequel l'animal peut subir des aérosols d'histamine.

b) l'action sur la motilité intestinale spontanée

L'iodure de Tiémonium inhibe de façon marquée la motilité intestinale spontanée. A la suite de l'injection intra-veineuse du produit, il existe un arrêt complet des mouvements intestinaux pendant un temps plus ou moins long. La motilité normale ne réapparaît que progressivement.

A une dose de I00 µg./kg., on assiste à un arrêt complet de toute motilité intestinale pendant 2 minutes. Mais les mouvements intestinaux gardent une amplitude et une fréquence très réduites pendant une demi-heure.

Sur un autre lapin, lors d'un essai effectué le même jour, 200 µg. arrêtent complètement la motilité intestinale pendant 20 minutes. A une plus forte dose, c'est un effet de plusieurs heures qui est observé.

c) la levée du spasme pylorique (HARICHAUX et THOUVENOT) Thérapie I963, I8, I339.

Ces auteurs ont montré que l'iodure de Tiémonium à la dose de I mg. (2.10^{-6}), à 4 mg. (8.10^{-6}) pouvait, in vivo, lever le spasme pylorique induit par le chlorure de Baryum (10^{-5} à 10^{-4}), l'histamine (10^{-8} à 10^{-7}) et l'acétylcholine (10^{-6} à 4.10^{-5}).

Sur seize essais pratiqués, I2 fois le rythme a été restauré et I fois un rythme irrégulier s'est installé. Cet effet se manifeste même aux faibles concentrations pour lesquelles il n'est parfois pas durable et laisse place ensuite à la réduction de débit correspondant au spasme initial.

Pour compléter l'étude pharmacodynamique du méthylsulfonate de Tiémonium, on a recherché les autres activités possibles :

- L'action anti-ulcéreuse : la propriété vagolytique de l'iodure de Tiémonium laisse préjuger un effet anti-ulcéreux. Parmi les méthodes réalisant un ulcère expérimental sur le rat, nous avons choisi : l'ulcère de Shay, l'ulcère de contrainte, l'ulcère à la sérotonine, l'ulcère à la réserpine.

a) l'ulcère de Shay consiste en une ligature du pylore sous anesthésie à l'éther; après I7 heures, les animaux sont sacrifiés. Traités par I mg./kg. d'atropine, par voie sous-cutanée, 98 % d'entre eux présentent un ulcère qui siège sur le rumen.

Des animaux traités par I mg./kg. d'iodure de Tiémonium par voie sous-cutanée : 9 n'ont aucune lésion, 9 présentent soit des taches hémorragiques sans ulcère, soit un seul ulcère, soit une perforation.

La prévention de l'ulcère de Shay est intéressante.

b) l'ulcère de contrainte. On endort des rats à l'éther puis on les immobilise dans une toile métallique souple. Comparée à celle de l'atropine, l'action préventive de l'iodure de Tiémonium n'est pas significative. Les résultats sont semblables.

c) l'ulcère à la sérotonine. La sérotonine est injectée à la dose de 30 mg./kg. par voie sous-cutanée. L'iodure de Tiémonium est introduit en même temps par la même voie; II rats ne présentent aucun ulcère, 3 des hémorragies sans ulcère, I seul a un ulcère. Les résultats sont ici très probants dans le prévention contre ce type d'ulcère.

d) l'ulcère à la réserpine. L'injection de 5mg/kg de réserpine, par voie sous-cutanée, donne I00 % d'ulcères en 48 heures. L'iodure de Tiémonium, à la dose de I mg./kg. par voie sous-cutanée ne présente aucune prévention puisque les résultats par rapport aux témoins sont pratiquement identiques, I4 animaux ont des ulcères avec la réserpine; traités par l'iodure de Tiémonium, I3 présentent des ulcères.

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE DE LA NORAMIDOPYRINE METHANE SULFONATE DE SODIUM

A. - TOXICITE AIGUE

La toxicité aigüe a été recherchée chez la souris par voie intraveineuse. Le produit a été donné, par injection dans la veine de la queue, à des lots de I0 animaux qui ont été gardés en observation 48 heures.

La mortalité obtenue est résumée ci-dessous. La DL 50, dose mortelle pour 50 % des animaux, n'a pu être calculée; elle est supérieure à 3.000 mg./kg.

Dose mg./kg. I.V.	Mort sur dix animaux
I00	0
200	0
300	0
500	0
I.000	0
3.000	I

Des doses supérieures n'ont pu être administrées en raison du volume liquidien trop important représenté.

B. - ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

ACTION ANALGESIQUE

Elle a été recherchée vis-à-vis de deux stimuli différents :

a) Stimulus thermique

La douleur est provoquée chez la souris, par stimulation calorique de contact, suivant la méthode d'Eddy. Les animaux sont placés sur une plaque maintenue à température constante par ébullition d'acétone (56°5) et le temps de réaction au stimulus douloureux est noté. Celui-ci consiste en un léchement des pattes antérieures. L'augmen-

tation (en secondes) du temps d'exposition des animaux traités par rapport aux témoins donne le degré de l'action analgésique de la substance étudiée.

b) Stimulus chimique

La douleur est créée, chez la souris, par injection intrapéritonéale d'acide acétique, selon la méthode de Koster (300 mg./kg. d'une solution à 3 %). Cette injection provoque l'apparition de crises douloureuses caractéristiques (torsion du tronc, étirement des membres postérieurs) dont le nombre est totalisé pendant vingt minutes, chez un groupe de six à huit animaux.

Le nombre de crises observées chez les animaux traités par rapport aux témoins donne le degré de l'action analgésique qui est calculée selon la formule suivante :

$$\% \text{ analgésie} = \frac{\text{nombre de crises chez les témoins} - \text{nombre de crises chez les traités}}{\text{nombre de crises chez les témoins}} \times 100$$

L'action analgésique de la Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium a été recherchée par administration orale (intubation oesophagienne) de doses croissantes du produit : 3I,25-62,5-I25-250-500 mg./kg., trente minutes avant le test.

Résultats :

Les résultats résumés dans les tableaux ci-après montrent que la Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium possède une activité analgésique importante

RECHERCHE DE L'ACTION ANALGESIQUE : STIMULUS THERMIQUE

DOSES mg/kg	TEMPS MOYEN DE LECHEMENT	AUGMENT. DU TEMPS PAR RAPPORT AUX TEMOINS	ECART STAND.	ECART C	PROBABIL. P	NOMBRE ANIMAUX N
Tém.	7sec14		1,93			50
62,5	9sec47	2sec33	2,77	4,854	0,00001/ 0,0001	49
125	9sec 3	2sec16	3,67	3,661	0,001/ 0,01	48
250	11sec 8	4sec66	5,96	5,482	0,0000001/ 0,000001	55
500	10sec 4	3sec26	3,96	4,724	0,00001/ 0,0001	38

RECHERCHE DE L'ACTION ANALGESIQUE : STIMULUS CHIMIQUE

DOSES mg/kg	N.MOYEN DE CRISES PAR ANIM.	% ANALGESIE	ECART STANDARD	ECART T	PROBABILITE P	NOMBRE ANIMAUX N
Tém.	22,2		12,2			29
31,25	17,4	21,5 %	4,46	1,009	0,30/0,40	7
62,50	9,4	57,5 %	4,39	4,353	< 0,001	19
125	5,75	74 %	4,27	4,507	< 0,001	12
250	1,1	95,5 %	1,26	5,109	< 0,001	9
500	8,9	60 %	6,89	3,768	< 0,001	14

ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE

L'action antiphlogistique est recherchée vis-à-vis du stade aigu de l'inflammation (caractérisé par l'importance des réactions vasculaires), par la méthode de Wilhelmi et Domenjoz.

L'inflammation est provoquée par l'injection sous-aponévrotique du kaolin (0,15 ml., sol. 10 %) dans la patte postérieure chez le rat, et la réaction oedémateuse mesurée régulièrement dans le temps par pléthysmométrie.

La comparaison du volume de la patte avant et après l'injection permet d'apprécier l'importance de l'inflammation qui est calculée selon la formule :

$$\% \text{ augmentation volume patte} = \frac{\text{volume patte inflammatoire} - \text{volume initial}}{\text{volume initial}} \times 100$$

La Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium est administrée par voie orale et I.V., trente minutes avant l'injection de kaolin. Un deuxième traitement est ensuite effectué 2I heures 30 après cette injection lorsque la réaction inflammatoire est maximum et stable.

Les résultats exprimés par le pourcentage d'inhibition de l'enflure chez les animaux traités par rapport aux témoins (100 %) sont résumés ci-après. La Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium possède une activité anti-inflammatoire non négligeable.

ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE

(Oedème au kaolin chez le rat)

Pourcentage d'inhibition de la réaction inflammatoire chez les animaux traités par rapport aux témoins

ADMINISTRATION ORALE

DOSES mg/kg	Temps après injection du kaolin									VALEURS PLANIMETRIQUES
	+ Ih	+ 3h	+ 4h	+ 5h	+ 6h	+ 7h	+ 22h	+ 23h	+ 24h	
I25	29 %	I2,5 %	I3 %	9,5 %	9 %	6 %	I5,5%	I4,5%	I3 %	I22
250	28 %	43 %	40,5%	38 %	32 %	23 %	II %	II %	I5,5%	242
500	45,5%	54 %	48,5%	45 %	4I %	37,5%	26 %	26 %	25,5%	349

ADMINISTRATION I.V.

DOSES mg/kg	Temps après injection du kaolin						VALEURS PLANIMETRIQUES
	+ I h.	+ 3 h.	+ 4 h.	+ 5 h.	+ 6 h.	+ 7 h.	
25	25 %	4I %	22 %	I0,5 %	0,5 %	2,5 %	I04,5
50	28 %	3I %	30,5 %	27 %	I5 %	8 %	I39,5
I00	I9 %	I2 %	I %	0 %	0 %	0 %	32

ACTION ANTI-PYRETIQUE

Celle-ci est recherchée sur le lapin chez lequel l'hyperthermie est provoquée par injection intraveineuse de vaccin antigonococcique (100 millions de germes par kilogramme de poids corporel).

La température est enregistrée de façon continue à l'aide d'une sonde rectale, pendant une durée de cinq heures après l'injection du vaccin.

La Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium a été administrée par voie orale, trente minutes avant le vaccin, à la dose de 250 mg./kg., et par voie sous-cutanée, trente minutes avant le vaccin à la dose de 85 mg./kg. Un lot d'animaux servant de témoins reçoit, par les mêmes voies le même volume de solvant seul.

Les résultats résumés dans le tableau ci-après montrent que la Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium possède une action anti-pyrétique très importante à la dose de 250mg/kg per os, un peu moins importante à la dose de 85 mg./kg. par voie sous-cutanée.

ACTION ANTI-PYRETIQUE

Variations de température aux différents temps après vaccin et traitement										
	30mn	Ih	Ih30	2h	2h30	3h	3h30	4h	4h30	5h
Noramidopyrine Méthane Sulfonate de Sodium 250 mg./kg. per os	0,I0	-0,05	-0,I0	-0,I5	0,05	0,20	0,I5	0,25	0	0
Noramidopyrine Méthane Sulfonate de Sodium 85 mg./kg. S.C.	0,50	0,55	0,30	0,35	0,90	I,40	I,70	I,80	I,75	I,60
Témoins	0,65	I,40	I,65	I,75	2,I0	2,25	2,05	I,75	I,40	I

ETUDE CLINIQUE DU IO.050 CERM

RAPPEL DES PROPRIETES CLINIQUES DE L'IODURE DE TIEMONIUM (II4 CERM)

Au cours des études cliniques, l'iodure de Tiémonium s'est affirmé comme un antispasmodique et un analgésique viscéral très actif aussi bien sur le tractus digestif que biliaire ou urinaire, très bien toléré, et dénué d'effets secondaires de type atropinique, aux posologies usuelles.

La pratique quotidienne et les expérimentations complémentaires systématiques qui ont suivi ont attiré l'attention sur certains attributs bien particuliers du produit.

Les premiers, JOURDE, TAVERNIER et PRELLE, par la radiologie, ont constaté que, sur le tractus digestif, les doses efficaces de II4 CERM variaient selon l'étage considéré. Très faibles au niveau du colon, sur lequel cet antispasmodique semble avoir une action préférentielle, un moment considérée comme spécifique, elles doivent être augmentées pour atteindre le niveau gastro-duodénal et plus encore le niveau oesophagien.

Cette constatation a été confirmée plus tard par d'autres auteurs :
- WISSMER de Genève, dans une deuxième étude parue dans "PRAXIS"
- LEDOUX-LEBARD, HEITZ et BEHAR, dans une étude radiologique parue dans "La Semaine Thérapeutique".

Ces mêmes auteurs (JOURDE, TAVERNIER et PRELLE) ont également insisté sur le fait que, tout en levant instantanément le spasme, le II4 CERM ne donnait "aucun trouble précoce ou tardif, notamment aucune réaction vésicale", et ne modifiait pas ou très peu le péristaltisme gastrique.

Cette même constatation a été faite en pharmacodynamie par P. HARICHAUX et J. THOUVENOT, en étudiant les ondes rythmiques pyloriques d'une préparation gastro-pylorique iso-

lée du rat.

Cette régulation des contractions des fibres musculaires lisses entre en jeu non seulement dans la sphère digestive, mais aussi dans la sphère génitale (SAINT-FRISON, PRANDI et SUREAU) et urologique. Dans ce dernier domaine, il a été constaté que le II4 CERM semblait favoriser l'élimination spontanée de petits calculs urétéraux.

Le II4 CERM s'est également révélé être un antiémétique particulièrement intéressant dans le traitement des vomissements post-anesthésiques et post-opératoires(R.MERCIER)

Cependant les Cliniciens les plus attachés à cet antispasmodique, les Urologues en particulier, devaient constater une insuffisance du produit dans quelques cas bien précis : coliques néphrétiques, coliques hépatiques, douleurs post-opératoires en chirurgie thoraco-abdominale... tous cas dans lesquels s'ajoute au spasme soit un obstacle (calcul par exemple), soit un élément congestif, inflammatoire, traumatique, compressif, etc....

De ce fait, dans ces douleurs intriquées,un antispasmodique est insuffisant et son action doit être complétée par celle d'un antalgique.

- NORAMIDOPYRINE METHANE SULFONATE DE SODIUM

Le choix de l'antalgique a été guidé par des considérations techniques et pharmacodynamiques concernant notamment la solubilité et l'activité.

Il fallait choisir un antalgique soluble, à la fois puissant et dénué des effets secondaires des dérivés morphiniques. Seuls certains dérivés pyrazolés pouvaient répondre à ces critères; non qu'ils soient sans toxicité aucune : il ne faut pas négliger les phénomènes de sensibilisation que peut provoquer leur administration répétée et prolongée. Cependant ces phénomènes sont, en fait, très rares, en regard du nombre de produits concernés et de leur très grande fréquence d'utilisation. Par ailleurs et dans le cas qui nous occupe, les indications choisies sont des indications d'urgence, imposant un traitement à forte dose mais de très courte durée et non itératif.

Le choix s'est donc finalement porté sur le Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium. En effet, ce corps a un pouvoir antalgique puissant, équivalent à celui du Pyramidon. Par contre, sa toxicité est beaucoup moins grande (IO fois moins environ) et sa solubilité beaucoup plus forte que celle du composé dont il dérive. Il possède en outre une activité anti-inflammatoire certaine.

Seul, ce dérivé pouvait donc permettre les posologies élevées nécessaires.

Il faut également souligner que différents travaux, anglo-saxons en particulier, ont prouvé la potentialisation par la Noramidopyrine méthane sulfonate de sodium des propriétés thérapeutiques des antispasmodiques , ce qui, dans les indications envisagées, représentait un avantage supplémentaire.

En bref, il ressort que le IO.050 CERM se présente comme :

- un antispasmodique majeur, parfaitement toléré, d'action instantanée et totale, dénué d'action plégiante sur le péristaltisme et ayant un tropisme particulier sur la sphère digestive basse.

- un antalgique majeur qui, de plus, potentialise l'action antispasmodique

De toutes ces notions, étayées par de nombreuses publications,découlent les indications du produit.

- INDICATIONS PREVISIBLES

- Etats spasmodiques hyperalgiques des sphères :
  digestive
  urinaire
  gynécologique
  respiratoire

- Affections rhumatismales aigües

- Douleurs post-opératoires

- Douleurs post-traumatiques

- Prémédication : des examens endoscopiques
  des interventions chirurgicales

- CONTRE-INDICATIONS

Celles des pyrazolés en général, ulcère gastrique en particulier.

- POSOLOGIE

La posologie qui nous a été conseillée est de : I ampoule par voie I.V. stricte et lente, ou en perfusion, ou par voie I.M. profonde, à renouveler éventuellement.

- TOLERANCE

Il nous a été conseillé de faire tous les contrôles biologiques habituels, sur la formule sanguine notamment

---

CONDUITE DE L'EXPERIMENTATION

I. - GENERALITES

Ont bien voulu nous confier leurs observations, que nous avons analysées en même temps que les nôtres, Messieurs les Docteurs :

- G. JOST, O.R.L. des Hôpitaux de Paris, Expert-Clinicien
- J.C. MARCHEIX, Assistant des Hôpitaux de Clermont-Ferrand, Chef de Clinique à la Faculté de Clermont-Ferrand
- R. MERCIER, Professeur Agrégé, Chirurgien des Hôpitaux de Clermont-Ferrand
- S. MOINADE, Professeur Agrégé, Médecin des Hôpitaux de Clermont-Ferrand, Expert-Clinicien
- J. NEVEU, Chirurgien des Hôpitaux de Clermont-Ferrand (Urologue)
- G. THOMAS, A.I.H.P., Chirurgien à Riom

2. - CHOIX DES MALADES

- Age des sujets :

Moins de 20 ans. . . . 2 cas (56,60)
de 20 à 29 ans . . . . 7 cas (I2, 25, 36, 37, 54, 59, 65)
de 30 à 39 ans . . . . 7 cas (4, 22, 33, 38, 50, 5I, 52)
de 40 à 49 ans . . . .I2 cas (2, 8, I6, I7, 24, 26, 4I, 43, 49, 55, 63, 64)
de 50 à 59 ans . . . .I0 cas (I3, I5, I8, I9, 32, 42, 44, 47, 48, 6I)
de 60 à 69 ans . . . .I5 cas (3, 6, 9, I0, 20, 23, 27, 28, 29, 3I, 34, 35, 40, 45, 57)
de 70 à 79 ans . . . .I0 cas (I, 7, II, I4, 30, 39, 46, 53, , 58, 62)
plus de 80 ans . . . . I cas (5)

Dans une observation (2I), l'expérimentateur a omis de préciser l'âge du sujet.

- Sexe

L'expérimentation a porté à peu près également sur les deux sexes :

Hommes . . . . 37 soit 57 % environ
Femmes . . . . 28 soit 43 % environ

3. - POSOLOGIE

La posologie a varié de I à 5 ampoules par jour, et souvent I injection a été suffisante :

a) Posologie journalière

elle a été de :

I ampoule	30 FOIS
2 ampoules	I7
3 ampoules	I
4 ampoules	I2
5 ampoules	I
I à 3 ampoules	4

b) Durée des traitements

La durée des traitements a été relativement courte. L'injection a été unique dans I9 cas. Les autres traitements ont duré :

2 jours	I7 FOIS
3 jours	8
4 jours	4
5 jours	7
6 jours	2
7 jours	I
8 jours	I
I4 jours	I

c) Dose totale

La dose totale administrée par malade a été :

I ampoule	I9 FOIS
2 ampoules	4
3 ampoules	3
4 ampoules	8
5 ampoules	2
6 ampoules	2
7 ampoules	I
8 ampoules	7
9 ampoules	I
I0 ampoules	4
I2 ampoules	6
I4 ampoules	I
I5 ampoules	3
I6 ampoules	I
I8 ampoules	I
non précisée.	3 fois

4. - VOIE D'INTRODUCTION

Le plus souvent la voie intra-veineuse a été choisie, que ce soit en injections ou perfusions.

Dans I5 cas, la voie intra-musculaire profonde a été utilisée (obs. I à I4, 30)

5. - INDICATIONS

Les affections qui ont fait l'objet de notre étude peuvent se schématiser ainsi :

Douleurs post-opératoires	2I cas	(28 à 34, 48 à 55, 57 à 62)
Coliques néphrétiques.	I3 cas	(2,I2,2I à 27, 4I,63,64,65)
Coliques hépatiques	2 cas	(7, I0)
Douleurs abdominales s'accompagnant de spasmes	5 cas	(I,5,27,39,46)
Douleurs néoplasiques.	5 cas	(3,35,38,40,44)
Douleurs névralgiques	5 cas	(4,8,I3,42,43)
Lombalgies	2 cas	(II, I3)
Polyarthralgies.	I cas	(47)
Douleurs d'artérite oblitérante. .	I cas	(6)
Douleurs thoraciques.	2 cas	(9, I4)
Abcès du sein.	I cas	(36)
Douleurs post-traumatiques	I cas	(56)
Douleurs fulgurantes du tabès. . .	I cas	(45)
Prémédication	6 cas	(I5 à 20)
	65 cas	

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N°I

Nom : DEP... Prénom : Marie Sexe : F Age : 73 ans

Diagnostic : -Hypertension artérielle ancienne assez bien tolérée
-Lombalgies
-Ulcération de la face interne de la cuisse droite
-Infection urinaire avec pollakiurie et cystalgie.

Histoire de la maladie : L'interrogatoire ne permet pas de fixer avec précision l'ancienneté de l'hypertension. La T.A. est à 220/140, le coeur régulier à 92. Cette hypertension paraît actuellement bien tolérée. On ne relève aucun signe d'insuffisance cardiaque, ni rénale. L'urée sanguine est à 0,42 g./l.; la glycémie 1,02 g./l.; le cholestérol à 2g./l. Le fond d'oeil montre une rétinopathie hypertensive au stade I. L'état de cette malade est donc dominé par les lombalgies et l'ulcération de la cuisse. En fait, l'un et l'autre sont sous la dépendance d'une infection urinaire qui entraîne en outre une pollakiurie, des cystalgies et une incontinence. On retrouve à l'origine de cette infection une cystocèle qui est connue depuis une intervention pour prolapsus utérin il y a 2 ans. L'examen bactériologique des urines met en évidence un colibacille sensible à la Colistine, au Chloramphénicol au Nitrofurane, à l'Hydroxyquinoléine, à la Streptomycine.

Traitement : On institue un traitement anti-infectieux à la Colistine. En même temps, et à titre antalgique, on injecte chaque jour par voie intra-musculaire profonde une ampoule de IO.050 CERM

Résultats : Dès le premier jour on note une nette diminution de la dysurie et des lombalgies. Cette amélioration se poursuit les jours suivants. On interrompt le traitement au bout de 5 jours, les urines étant redevenues claires et le traitement antibiotique ayant eu le temps d'agir.

Conclusion : Bon résultat chez une malade qui souffrait de lombalgies et de cystalgies au cours d'une infection urinaire

à colibacilles.

Tolérance : Bonne

Durée du traitement : 5 jours

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 2

Nom : CAS... Prénom : Marcelle Sexe : F Age : 43 ans

Diagnostic : Colique néphrétique gauche typique

Histoire de la maladie : La veille de son hospitalisation, elle a ressenti une douleur brutale dans la fosse lombaire gauche, à type de broiement, irradiant vers les organes génitaux et la cuisse, s'accompagnant d'envies fréquentes d'uriner. Agitation extrême. Urines franchement sanglantes. La T.A. est à 140/70, le pouls régulier à 88. La palpation retrouve une douleur provoquée dans la fosse iliaque et la fosse lombaire à gauche. Température à 38°
Une radiographie sans préparation ne montre pas d'images calculeuses.

Conduite du traitement : Pendant les trois premiers jours, diverses médications sont utilisées sans résultat : des antispasmodiques (Buscopan, Viscéralgine) des antalgiques (Salgydal) n'ont aucune influence sur la douleur qui n'est calmée que par le Dolosal. Au 4ème jour, la douleur persiste, inchangée dans son intensité. On injecte alors par voie intra-musculaire une ampoule de 10.050 CERM. On enregistre alors un soulagement rapide (en 1/2 heure) qui se prolonge pendant plusieurs heures. Le lendemain et les jours suivants on renouvelle l'injection avec un aussi bon résultat.
L'urographie intra-veineuse pratiquée quelques jours plus tard montre un arbre urinaire normal à droite, mais à gauche une distension modérée mais globale des calices et des bassinets, de l'uretère, avec une petite zone rétrécie urétérale supérieure et, au dessous, une atonie urétérale. Le diagnostic de lithiase est confirmé malgré l'absence de calculs visibles.

Conclusion : Très bonne action sur la douleur dans une crise de colique néphrétique hyperalgique qui n'était pas soulagée par les antispasmodiques. Effet comparable à celui du Dolosal.

Durée du traitement : 4 jours

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : très bon résultat + + +

OBSERVATION N°3

Nom : FHA... Prénom : Jean-Marie Sexe : M Age 68 ans

Diagnostic : Paraplégie spasmodique par compression médullaire dûe à une métastase osseuse d'un cancer de la prostate.

Histoire de la maladie : Depuis des années ce malade souffrait d'une coxarthrose bilatérale qui ne lui permettait de se déplacer que dans un périmètre très restreint. En mars 1965, apparition de douleurs de l'hémithorax et du membre supérieur gauches que leur caractère paroxystique et la coïncidence d'anomalies électrocardiographiques font d'abord attribuer à une ischémie myocardique. Mais bientôt les douleurs deviennent bilatérales, en ceinture, s'exagèrent à la toux. En même temps, s'installe un déficit moteur des 2 membres inférieurs et une rétention d'urines.
Quand nous examinons le malade, il présente le tableau typique d'une paraplégie spasmodique en flexion avec detrès gros troubles sensitifs (il s'est brûlé sans s'en rendre compte), des oedèmes, un début d'escarre. On ne retrouve pas de niveau sensitif net.
La P.L. retire un L.C.R. clair renfermant 3 éléments blancs, 0,85 g. de protéines. Il existe un blocage manométrique. Les radiographies du rachis montrent des lésions extrêmement étendues, intéressant pratiquement tout l'axe rachidien, d'aspect irrégulièrement condensé, floconneux, pseudopagétoïde. Le taux des phosphatases acides est de 1370 unités. Devant cet ensemble, on porte le diagnostic de compression médullaire par métastase osseuse d'un cancer de la prostate.

Conduite du traitement : on met en oeuvre un traitement associant :
- des oestrogènes à forte dose par voie intra-veineuse
- des antalgiques associés : Diantalvic, Glifanan, Palfium.

Après deux semaines de traitement, non seulement les troubles moteurs et la contracture restent inchangés, mais le malade continue à se plaindre d'atroces douleurs rachidiennes irradiant dans les membres supérieurs auxquelles s'ajoutent des cystalgies.
On poursuit le traitement antimitotique, mais on suspend les antalgiques pour les remplacer par des injections journalières intra-musculaires de 10.050 CERM.

Résultats : On enregistre une sédation nette des phénomènes douloureux sans qu'on puisse parler d'une suppression totale des douleurs. On poursuit l'administration du 10.050 CERM pendant 2 semaines sans que son effet s'épuise ni qu'on obser-

ve le moindre signe d'intolérance. On l'interrompt alors car on pense que les oestrogènes ont eu le temps d'agir et qu'il deviendrait impossible d'interpréter la part qui revient au traitement antalgique (IO.050 CERM)

Conclusion : Action antalgique nette chez un sujet porteur de métastase osseuse.
Tolérance : bonne

Examens biologiques :

	Avant trait.	Après trait.(I4j.)
Hématies	3.500.000	3.800.000
Hb	IIg./I00ml.	I2g./I00ml.
Leucocytes	I2.500	8.000
Polyneutrophiles	74 %	74 %
Eosinophiles	2	I
Lymphocytes	20	20
Monocytes	4	5
Urée sanguine	0,36	0,42

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N°4
Nom : ART.... Prénom : Paul Sexe : M Age:33ans

Diagnostic : Névralgie cervico brachiale droite

Histoire de la maladie : En septembre I965, à la suite d'un effort de levage, le malade a ressenti une vive douleur dans le cou et l'épaule droite. Il continue son travail pendant 3 semaines puis l'interrompt devant l'échec des traitements symptomatiques. Des clichés pratiqués à ce moment montrent des signes de cervicarthrose. On conseille le port d'une minerve. On fait une série de séances de radiothérapie, sans résultat. On envisage alors une participation psychologique et on adresse ce malade à un psychiatre, le tout sans résultat.
Actuellement, les douleurs sont permanentes, plus fortes en fin de journée. Elles s'exagèrent aux mouvements brusques du bras; localisées surtout à la nuque, elles irradient vers l'épaule et le bras droit jusqu'au coude, elles s'accompagnent parfois de paresthésies des doigts. L'examen ne met pas en évidence d'amyotrophie nette. La nuque est souple, sa mobilisation n'entraîne pas de douleur. L'abduction du bras est limitée. L'examen neurologique ne montre aucun trouble moteur sensitif ou réflexe. L'examen somatique est négatif; la fibrine est à 2,4 g/l. La P.L. retire un L.C.R. clair avec I élément/mm3 et 0,69 de protéines. La réaction de Waaler Rose est négative. Le test au latex est faiblement positif.

Conduite du traitement : Après avoir essayé sans succès un certain nombre d'antalgiques (catalgine, phénylbutazone,etc..)

on injecte chaque jour, pendant 8 jours et par voie intramusculaire, une ampoule de I0.050 CERM. Pour la première fois, Monsieur ART... se déclare soulagé. Il nous précise même que la douleur a totalement disparu pendant 4 à 5 heures après l'injection. Soupçonnant l'importance de la participation psychique, on remplace à l'insu du sujet, le I0.050 CERM par l'injection d'une préparation vitaminée. Il déclare alors que la douleur a réapparu avec ses caractères antérieurs.

Conclusion : Action nette dans cette névralgie cervico brachiale particulièrement douloureuse et rebelle. Confirmation par l'injection d'un placébo.

Appréciation d'ensemble : + + +

Examens complémentaires

Hémogrammes	Avant trait.	Après trait.
G.R.	5.200.000	5.400.000
Hb	I6g./I00ml	I7g./I00ml
Leucocytes	6.300	8.700
Polyneutrophiles	58 %	5I %
Eosinophiles	2 %	2 %
Lymphocytes	38 %	42 %
Monocytes	2 %	5 %

OBSERVATION N°5

Nom : EXT... Prénom : Antoine Sexe : M Age :8I ans

Diagnostic : Syndrome infectieux et atteinte de l'état général. Douleur abdominale à type de colique.

Histoire de la maladie : Le malade nous est adressé pour un syndrome infectieux avec atteinte de l'état général.
Il existe, en effet, une hyperthermie à 38° avec quelques signes de déshydratation. L'hémogramme montre une leucocytose à I9.900 avec polynucléose neutrophile à 79%. A l'origine de ce syndrome infectieux on retient une pneumopathie aigüe banale, une infection urinaire, dont témoigne une pyurie franche avec présence dans les urines d'un colibacille.
Un traitement anti-infectieux par le Solnicol entraîne une défervescence thermique, une amélioration de l'état général, la disparition des signes de déshydratation et un éclaircissement des urines. Mais le malade continue à se plaindre de douleurs abdominales de 2 types : douleurs de la fosse iliaque gauche, à type de coliques; douleurs du bas ventre s'exagérant lors des efforts de miction et soulagées par l'émission d'urines. L'examen urologique montre la présence d'un adénome prostatique. L'abdomen est ballonné, sans point douloureux précis.

Conduite du traitement : le I0.050 CERM est administré à titre d'antalgique dans le but d'obtenir un effet symptomatique sur les douleurs abdominales et les cystalgies.
On pratique une injection par 24 heures pendant 4 jours. Le malade se déclare soulagé pendant les 5 à 6 heures qui suivent l'injection intra-musculaire.
Le traitement n'est pas poursuivi plus longtemps, le sujet quittant le service.

Conclusion : effet incomplet mais net chez un sujet présentant des cystalgies et des douleurs abdominales en rapport avec un adénome prostatique.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N°6

Nom : TIN... Prénom : Marie Sexe : F Age : 63 ans

Diagnostic : Insuffisance coronarienne et artérite des membres inférieurs.

Histoire de la maladie : En I962, cette malade avait été hospitalisée à deux reprises pour des crises d'angor subintrantes, sans que les enregistrements électriques répétés aient révélé des signes évidents de nécrose myocardique.
Actuellement, cette malade souffre de crises d'angor, sans relation avec l'effort, survenant plusieurs fois par 24 heures et ne cédant qu'à la prise de 2 à 3 comprimés de Trinitrine; de douleurs du membre inférieur droit, apparues brutalement quelques semaines avant l'hospitalisation, accompagnées d'une impression de refroidissement. On note la présence de deux ulcérations ovalaires, de petite taille, siégeant l'une dans la région sus-malléolaire externe, l'autre à la face externe du gros orteil. Ces ulcérations à bords réguliers, à fond rouge vif, bien détergées, sont atrocement douloureuses spontanément et au moindre contact. Ces douleurs ne sont pratiquement pas influencées par le Palfium.
A l'examen, le coeur est régulier à 80, la tension artérielle à I90/I30. La palpation des artères périphériques permet de sentir à gauche la fémorale et la poplitée. A droite, on ne perçoit pas la poplitée; la pédieuse et la tibiale postérieure ne sont perçues ni à droite ni à gauche. L'oscillométrie montre un indice nul au tiers inférieur des deux jambes.
Un gros foie avec reflux hépato-jugulaire témoigne de l'insuffisance cardiaque globale.

Conduite du traitement : Cette malade est soumise depuis des mois à un traitement anti-coagulant conduit à doses efficaces

(Prothrombine entre I7 % et 29 %). De multiples tentatives ont été faites pour la soulager. Les vaso-dilatateurs, la papavérine sont totalement inefficaces. L'Antalvic, le Glifanan sont sans action. L'association Nozinan + Surmontil à doses fortes n'a pas plus de succès. Seul le Palfium apporte un soulagement modéré.
C'est dans ces conditions peu favorables qu'on prescrit le IO,050 CERM en injections intra-musculaires, à la demande, au moment des paroxysmes douloureux. On enregistre un soulagement très incomplet, de durée brève (I heure environ). On pense alors aux I.M.A.O. (2 comprimés de Marplan par 24 heures); en 24 heures on assiste à une véritable transformation de l'état de la malade qui se déclare très soulagée.

Conclusion : Action antalgique modeste et fugace chez une malade présentant des ulcérations très douloureuses des membres inférieurs en rapport avec une artérite oblitérante.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : +

OBSERVATION N°7

Nom : BALL... Prénom : Lucie Sexe : F Age : 72 ans

Diagnostic : coliques hépatiques

Histoire de la maladie : La malade nous est adressée pour insuffisance cardiaque chez une hypertendue. L'hypertension artérielle est connue depuis I2 ans et a déjà motivé une hospitalisation il y a deux ans. Actuellement on relève :

- des troubles fonctionnels importants : céphalées frontales, vertiges, bourdonnements, brouillard visuel
- une insuffisance ventriculaire gauche, avec dyspnée d'effort et de décubitus, arythmie complète rapide, épanchement pleural droit, des signes de surcharge ventriculaire gauche : axe de QRS à -40°, rotation antihoraire Q_1S_3, position électrique horizontale, R=22mm en VL, indice de Lewis à 38, Sokoloff à 45, signes de surcharge systolique.

Un traitement digitalique et diurétique entraîne une amélioration rapide, mais, huit jours après son admission, cette malade est prise brutalement d'une douleur sous-costale droite avec irradiations postérieures, signe de Murphy, tendance nauséeuse, hyperthermie à 40°. Les clichés de l'abdomen sans préparation montrent une image de calcul typique dans la région vésiculaire. La bilirubine indirecte est élevée à I6 mg./l.

Conduite du traitement : Devant ce tableau de colique hépatique typique, on prescrit l'injection de IO.050 CERM à la dose de 3 ampoules par 24 heures. On enregistre un effet extrêmement

net et rapide sur la douleur qui disparaît pratiquement après les injections. Seule persiste la douleur provoquée à la palpation de la région vésiculaire.
Le traitement est poursuivi à raison de 3 injections par 24 heures pendant 4 jours et de 2 injections pendant les 3 jours suivants. On l'interrompt alors, la douleur spontanée ayant cédé.

Remarque : Il faut signaler une éruption très prurigineuse de type allergique qu'aucune raison ne permet d'attribuer plus particulièrement au IC.050 CERM. Cette malade recevait en outre des injections de Pénicilline, Colimycine et des perfusions de Trophysan glucidique.

Conclusion : effet antalgique manifeste dans une crise de colique hépatique.

Appréciation d'ensemble : + + +

Examens complémentaires :

Hémogrammes	Avant trait.	Après trait.
Hb	I6g./I00ml.	I6,5g./I00ml
G.R.	5.000.000	5.I00.000
Leucocytes	I2.400	I2.300
Polyneutrophiles	76 %	73 %
Eosinophiles	0	2 %
Lymphocytes	2I %	22 %
Monocytes	3 %	3 %

OBSERVATION N° 8

Nom : MAL... Prénom : René Sexe : M Age : 44ans

Diagnostic : Sciatique gauche

Histoire de la maladie : en mars I965, à la suite d'une chute, ce malade ressent une vive douleur à topographie sciatique accompagnée de lombalgies. Cette douleur cède au bout de quelques jours pour réapparaître en juillet et céder après un traitement radiothérapique.
Un nouvel épisode douloureux apparaît en février I966. C'est alors que nous examinons ce malade. Il se plaint d'une douleur spontanée à la fesse et à la face postérieure de la cuisse gauche et de fourmillements au niveau de la partie postérieure de la jambe et du bord externe du pied. Cette douleur s'exagère à la toux. Le signe de Lasègue est retrouvé pour une élévation de 30°. Pas de modification des réflexes. La réaction de Waaler Rose et le test au latex sont négatifs. Les radiographies montrent un pincement latéral du disque L_4-L_5.

Conduite du traitement : On prescrit d'abord des antalgiques classiques associés : Catalgine + Glifanan + Coltramyl + Alcacyl : pas de soulagement.
On décide alors d'entreprendre une série de tractions et, en attendant que leur action se manifeste, on injecte une ampoule, par voie intra-veineuse, et par 24 heures de I0.050 CERM. On enregistre un soulagement net mais incomplet et fugace. On passe alors à 2 ampoules par 24 heures. Le malade ne souffre plus en position couchée, mais le lever, et à plus forte raison la reprise de la marche réveillent la douleur avec ses caractères antérieurs.
On interrompt le traitement au bout d'une semaine, l'interférence avec les tractions vertébrales ne permettant plus de l'interpréter avec précision.

Conclusion : Action nette dans une sciatique aigüe

Appréciation d'ensemble : + +

Examens complémentaires :

Hémogrammes	Avant trait.	Après trait.
Hb	I5 g./I00ml.	I4,5 g./I00ml.
G.R.	4.900.000	4.400.000
Leucocytes	5.800	5.700
Polyneutrophiles	53 %	64 %
Lymphocytes	40 %	3I %
Monocytes	2 %	2 %

OBSERVATION N° 9

Nom : GUI... Prénom : François Sexe : M Age : 64 ans

Diagnostic : - pneumopathie
- douleurs thoraciques

Histoire de la maladie : quinze jours avant son hospitalisation le malade présente une hyperthermie avec ascension rapide à 40°, toux, expectoration peu abondante, dyspnée modérée. Simultanément le malade se plaint d'une violente douleur de la base pulmonaire gauche.
Un traitement par un antibiotique à large spectre entraîne en quelques jours une défervescence thermique. Mais la douleur thoracique persiste, inchangée. A l'examen, on note une sonorité normale, mais, à la base de l'hémithorax gauche, le murmure vésiculaire est diminué, les vibrations vocales sont mal perçues, on entend quelques râles crépitants et des frottements pleuraux.
Le reste de l'examen est négatif. Pas de signes d'insuffisance cardiaque. A noter cependant une hépatomégalie dure, sans ascite ni circulation collatérale, témoignant d'une cirrhose hyper-

throphique compensée.

Conduite du traitement : On prescrit en même temps que la poursuite de l'antibiothérapie, deux injections intra-musculaires par 24 heures de IO.050 CERM. Dès le premier jour, on enregistre une diminution importante des douleurs thoraciques qui disparaissent en 48 heures. On poursuit cependant le traitement pendant six jours.

Tolérance : bonne

Conclusion : nette action antalgique dans une pleuro-pneumopathie aigüe responsable de douleurs thoraciques particulièrement vives et persistantes.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N°IO

Nom : MIL... Prénom : Marie Sexe : F Age 64 ans

Diagnostic : colique hépatique

Histoire de la maladie : Depuis 24 heures, douleur sous-costale droite extrêmement vive avec irradiations entre les deux épaules. Nausées. Pas de vomissements.
A la palpation, douleur exquise dans la région sous-costale droite avec inhibition respiratoire.
Dans les antécédents, on ne retrouve pas de coliques hépatiques typiques, mais une histoire caractéristique de dyspepsie biliaire : épisodes répétés de douleurs abdominales accompagnées de nausées et électivement déclenchées par certains aliments. Il existe un petit décalage thermique à 38°.
Différents antalgiques et antispasmodiques ont été essayés sans succès.

Conduite du traitement : Devant ce tableau, on prescrit l'injection immédiate d'une ampoule intra-musculaire de IO.050 CERM. Au bout de 3/4 d'heure, la malade ne souffre pratiquement plus. On renouvelle l'injection le soir. Pas de douleurs nocturnes. Nuit calme. Sommeil normal.
Le lendemain, la malade est totalement soulagée et demande à quitter le service. On prescrit cependant encore une injection de IO.050 CERM et on met en route les examens complémentaires.

Conclusion : Effet particulièrement rapide et complet du IO.050 CERM au cours d'une crise de colique hépatique.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N°II

Nom : GAU... Prénom : Jeanne Sexe : F Age : 73 ans

Diagnostic : Lombalgies violentes - douleurs abdominales à type de coliques.

Histoire de la maladie : La malade est hospitalisée pour troubles fonctionnels variés qui s'intègrent dans le cadre d'un syndrome dépressif avec préoccupations hypocondriaques. Pendant l'hospitalisation, survient un épisode infectieux aigu avec hyperthermie à 38°5 et une symptomatologie comportant deux ordres de signes :
- lombalgies violentes, à type de lumbago aigu, avec enraidissement du rachis et contracture des masses musculaires paravertébrales.
- vives douleurs abdominales à type de coliques, accompagnées d'une diarrhée faite de 6 à 7 selles liquides par 24 heures, sans glaires ni sang.
L'examen retrouve un météorisme abdominal, une sensibilité diffuse, un gargouillement de la fosse iliaque droite.
Devant l'incertitude du diagnostic, l'absence d'atteinte de l'état général, l'intensité des phénomènes douloureux, on prescrit l'injection de 2 ampoules intra-musculaires par 24 heures de IO.050 CERM.

Conduite du traitement : Dès la première injection, on note une disparition presque complète des lombalgies. Les douleurs abdominales cèderont le deuxième jour; tandis que le transit se normalise.

Conclusion : action antalgique rapide et complète dans un lumbago aigu.

Tolérance : excellente

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N°I2

Nom : PET. . . Prénom : Julia Sexe : F Age : 23 ans

Diagnostic : coliques néphrétiques

Histoire de la maladie : La malade est admise d'urgence pour une crise de colique néphrétique droite typique : douleur à irradiations descendantes, atroce, accompagnée d'un état d'agitation et d'envies fréquentes d'uriner. L'examen retrouve une douleur provoquée à la palpation des points urétéraux et de la fosse lombaire droite. La radiographie sans préparation ne montre pas d'image calculeuse.

Conduite du traitement : Cette malade est soumise d'emblée à une injection intra-musculaire de IO.050 CERM. Dès la première injection, on note une diminution de l'intensité de la douleur. Ce soulagement persiste pendant 4 à 5 heures. On renouvelle l'injection : même amélioration. Les deux jours suivants on injecte 2 ampoules de IO.050 CERM par 24 heures. La malade ne souffre pratiquement plus. On réduit la posologie ensuite à une injection par 24 heures pendant 5 jours.

Conclusion : excellente action antalgique au cours d'une colique néphrétique typique.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N°I3

Nom : VER... Prénom : Paul Sexe : M Age : 52 ans

Diagnostic : péri-arthrite scapulo humérale
lombalgies

Histoire de la maladie : Ancien tuberculeux pulmonaire, ayant effectué depuis cinq ans de nombreux séjours en sanatorium. Il n'existe actuellement plus de lésions pulmonaires en évolution. Est hospitalisé pour des algies multiples, qui après un interrogatoire plus poussé se ramènent à :
- une péri-arthrite scapulo humérale gauche, avec limitation importante des mouvements.
- des lombalgies basses, permanentes, avec quelques redoublements paroxystiques nocturnes.

L'examen radiologique met en évidence des lésions arthrosiques banales du rachis lombaire avec une ostéophytose importante. Les examens biologiques ne montrent pas de syndrome inflammatoire. La V.S. est normale. La réaction de Waaler Rose et le test au latex sont négatifs.

Conduite du traitement : Le malade reçoit, à l'exclusion de tout autre antalgique, une injection intra-musculaire, matin et soir, de IO.050 CERM

Résultats : Très rapidement, il nous signale la disparition à peu près totale des lombalgies. Par contre les douleurs de l'épaule ne sont atténuées que dans une faible mesure et sa mobilité ne s'est pas améliorée.

Conclusion : Nette action sur des lombalgies en rapport avec une arthrose rachidienne. Effet beaucoup plus modeste sur une péri-arthrite scapulo humérale.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + sur la P.S.H.
+ + + sur les lombalgies

OBSERVATION N° I4

Nom : GAR... Prénom : Jeanne Sexe : F Age : 75 ans

Diagnostic : Douleur thoracique d'origine pleurale

Histoire de la maladie : Il y a cinq ans, elle a subi une hystérectomie avec ovarectomie pour kyste végétant de l'ovaire avec présence de végétations extra-kystiques, mésentériques et épiploïques. Au cours de cette intervention, une blessure accidentelle de l'uretère a conduit à pratiquer dans un deuxième temps une néphrectomie droite.
L'intervention a été suivie d'un traitement prolongé par la Cyclophosphamide (Endoxan) et la malade n'a présenté aucun trouble pendant 4 ans. Depuis quelques jours, elle se plaint d'une douleur permanente de l'hémithorax droit avec paroxysmes violents.
L'examen relève un syndrome pleural de la base droite avec matité, abolition de murmure vésiculaire et des vibrations vocales. Le reste de l'examen est négatif.
La radiographie montre une opacité de type pleural, occupant la moitié inférieure du champ pulmonaire droit. La ponction retire un liquide séro-fibrineux.

Conduite du traitement : En attendant de disposer de précisions étiologiques nécessaires à la mise en route d'un traitement spécifique, on prescrit une ampoule par voie intra-musculaire de I0.050 CERM toutes les I2 heures.

Résultats : Dès le premier jour, la malade signale la disparition à peu près complète de la douleur thoracique.

Tolérance : bonne

Conclusion : Effet rapide et net dans des douleurs thoraciques d'origine pleurale.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° I5

Nom : BUC... Prénom : Robert Sexe : M Age : 59 ans

Diagnostic : bronchoscopie

Conduite du traitement : I ampoule de I0.050 CERM en injec-

tion intra-veineuse complétée par une demi-ampoule de Phénergan en intra-musculaire.

Résultats : Après anesthésie locale à la Xylocaïne à 5 %, le passage du tube s'effectue sans difficulté. Le malade n'accuse aucune douleur.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° I6

Nom : GAI ... Prénom : Charles Sexe : M Age : 4I ans

Diagnostic : bronchoscopie

Conduite du traitement : I ampoule de I0.050 CERM en intra-veineuse complétée par I ampoule de Phénergan en intra-musculaire (l'intra-veineuse est faite aussitôt avant l'intervention, l'ampoule de Phénergan a été injectée I heure avant)

Résultats : Le passage du tube s'effectue sans difficulté, le malade n'accuse aucune douleur.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° I7

Nom : FEL... Prénom : Benetti Sexe : M Age : 46 ans

Diagnostic : bronchoscopie

Conduite du traitement : I heure avant : I/2 ampoule de Largactil; aussitôt avant l'intervention, une injection intra-veineuse lente de I0.050 CERM.

Résultats : Le passage du tube s'effectue sans difficulté, le malade n'accuse aucune douleur.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° I8

Nom : GUA... Prénom : Fernand Sexe : M Age : 52 ans

Diagnostic : bronchoscopie

Conduite du traitement : I ampoule d'Atarax Fort en intra-mus-

culaire I heure avant l'intervention, I suppositoire de Nembutal 2 heures avant l'intervention, I injection intra-veineuse de IO.050 CERM immédiatement avant l'intervention.

Résultats : Après anesthésie avec Xylocaïne à 5 % le passage du tube s'avère difficile, mais il faut faire la part de l'état général du malade qui est un éthylique et surtout de circonstances anatomiques extrêmement défavorables, cou très court, muscles de la nuque puissants.

Appréciation d'ensemble : +

OBSERVATION N° I9

Nom : OZA... Prénom : Louis Sexe : M Age : 54 ans

Diagnostic : Hypopharyngoscopie directe afin de prélèvements biopsiques et de recherches bactériologiques.

Conduite du traitement : I suppositoire de Nembutal deux heures avant l'intervention; I injection d'Atarax une heure avant l'intervention; I injection intra-veineuse de IO.050 CERM immédiatement avant l'intervention.

Résultats : L'intervention se déroule sans aucune difficulté, le prélèvement pourtant profond ne s'avère pas douloureux.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 20

Nom : MAL... Prénom : Jérôme Sexe : M Age : 67 ans

Diagnostic : Oesophagoscopie afin de prélèvements biopsiques. Il s'agit d'un malade qui a été opéré d'une très volumineuse tumeur orbitaire épithéliomateuse deux mois auparavant, qui fait une dysphagie avec une image d'envahissement de la partie inférieure de l'oesophage.

Conduite du traitement : I ampoule de Largactil une heure avant l'intervention, I ampoule de IO.050 CERM en injection intra-veineuse immédiatement avant l'intervention.

Résultats : Le passage du tube s'effectue sans difficulté, le prélèvement n'est pas accusé d'une façon douloureuse par le malade.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 21

Nom : MAI... Prénom : ... Sexe : M Age : ...

Diagnostic : Tableau d'occlusion dûe à une crise de colique néphrétique.

Histoire de la maladie : Le malade est hospitalisé dans un tableau d'occlusion intestinale dûe à une crise de colique néphrétique.
L'urographie montre un rein gauche muet et la présence d'une opacité pelvienne qui correspond à un calcul urétéral gauche, bas situé, juxta-vésical.

Traitement : on pratique deux injections intra-veineuses de IO.050 CERM.

Résultats : On obtient une sédation nette des signes douloureux. Le calcul reste néanmoins en place et l'on est obligé de monter des sondes urétérales qui soulagent définitivement le malade.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 22

Nom : DAJ... Prénom : .... Sexe : F Age : 33 ans

Diagnostic : coliques néphrétiques droites

Histoire de la maladie : La malade avait eu antérieurement des crises de lithiase urinaire à droite. Le début de la présente crise remonte environ à 4 heures et demie. Les douleurs n'ont pas été calmées par les antispasmodiques et antalgiques habituels (Khelline, Spasmalgine).

Conduite du traitement : I injection intra-veineuse lente faite avec le IO.050 CERM

Résultats : Dès la 5ème minute après l'injection, les douleurs sont entièrement calmées.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 23

Nom : CHE... Prénom : ... Sexe : M Age : 6I ans

Diagnostic : Coliques néphrétiques droites par lithiase urétérale lombaire.

Histoire de la maladie : Le début de la crises remonte environ à 3 heures; les douleurs sont violentes.

Traitements antérieurs : les opiacés et les antispasmodiques habituels n'ont eu aucune action.

Conduite du traitement : Une première injection intra-veineuse lente de I0.050 CERM est effectuée le premier jour à I0heures30; la crise douloureuse disparaît en I5 minutes environ. Une nouvelle injection est pratiquée le même jour vers I8 heures avec le même résultat. Le deuxième jour, une injection intra-veineuse suffit à soulager le malade pour la journée. Le troisième jour, une perfusion est effectuée vers I0 heures du matin, une ampoule de I0.050 CERM étant mélangée au liquide de perfusion, l'action antalgique se manifeste en 20 minutes environ. Le quatrième jour, une nouvelle perfusion est faite avec les mêmes résultats. Le cinquième jour, autre perfusion avec également le même résultat. Le calcul est expulsé par les voies naturelles au septième jour.

Examens complémentaires : une numération formule est effectuée après évacuation du calcul. Les résultats en sont les suivants

G.R.	4.790.000
G.B.	II.500
Valeur globulaire	0,93
Hb	89 %
Poly.neutrophiles	8I %
Poly.éosinophiles	0
Poly.basophiles	0
Lymphocytes	5
Mononucléaires	I0
Monocytes	4 %
Hématocrite	45

Pas de formes anormales.

OBSERVATION N° 24

Nom : KUE... Prénom : ... Sexe : F Age : 40 ans

Diagnostic : colique néphrétique droite.

Histoire de la maladie : Il s'agit d'une deuxième crise; la première s'étant produite il y a quelques jours. La crise a

commencé il y a environ 6 heures. Les douleurs sont extrêmement violentes.

Conduite du traitement : des antispasmodiques ou antalgiques ont eté essayés sans efficacité (Octométine, Spasfon, Suppo-Sédol).
On injecte alors par voie intra-veineuse I ampoule de IO.050 CERM.

Résultats : Action antalgique quasi-immédiate

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 25

Nom : ANG.... Prénom : .... Sexe : M Age : 27 ans

Diagnostic : Coliques néphrétiques droites par lithiase urétérale.

Histoire de la maladie : Il s'agit d'une lithiase urinaire récidivante. La présente crise remonte à 4 heures environ; les douleurs sont extrêmement violentes.

Conduite du traitement : On injecte alors une ampoule de IO.050 CERM par voie intra-veineuse directe lente; en moins de IO minutes la douleur disparaît complètement. 7 heures plus tard, une nouvelle poussée algique entraîne une nouvelle injection intra-veineuse d'une ampoule de IO.050 CERM; I/4 d'heure après cette deuxième injection : sédation complète de la douleur. La crise ne s'est pas reproduite, le calcul a été évacué (urographie intra-veineuse de contrôle).

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 26

Nom : MOU ... Prénom : ... Sexe : M Age : 45 ans

Diagnostic : Colique néphrétique droite par lithiase urétérale urique.

Histoire de la maladie : goutte. Les douleurs sont extrêmement violentes.

Conduite du traitement : La morphine et un antispasmodique (Spasfon) sont restés sans action. On injecte alors une ampoule de I0.050 CERM par voie intra-veineuse; la disparition complète de la douleur est presque immédiate.

Tolérance : excellente

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 27

Nom : PUE... Prénom : Sexe : M Age : 68 ans

Diagnostic : Colique néphrétique gauche par lithiase urétérale. Les douleurs sont extrêmement violentes.

Conduite du traitement : la morphine et un antispasmodique (Spasfon) sont restés sans action. On injecte alors une ampoule par voie intra-veineuse directe lente de I0.050 CERM, la douleur disparaît quasi immédiatement.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 28

Nom : VEL... Prénom : ... Sexe : M Age : 66 ans

Diagnostic : poussées douloureuses après prostatectomie.

Conduite du traitement : une ampoule de I0.050 CERM est injectée par voie intra-veineuse lente directe.

Résultats : en moins de I0 minutes, la douleur disparaît totalement et le malade ne resouffre plus.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 29

Nom : RAG... Prénom : ... Sexe : M Age : 60 ans

Diagnostic : douleurs post-opératoires après prostatectomie

Conduite du traitement : une ampoule de I0.050 CERM est injectée le jour de l'intervention et une autre le lendemain mélangée au liquide de perfusion.

Résultats : en moins d'un quart d'heure, les douleurs disparaissent et la durée d'action est d'environ I0 heures.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 30

Nom : NOY... Prénom : ... Sexe : M Age : 75 ans

Diagnostic : douleurs post-opératoires après prostatectomie.

Conduite du traitement : 2 ampoules de I0.050 CERM sont injectées le jour de l'intervention; la première est injectée par voie intra-musculaire, bien tolérée mais sans grande efficacité; l'autre est faite le soir par voie intra-veineuse et elle calme le malade jusqu'au lendemain matin. Le lendemain, une nouvelle injection intra-veineuse est pratiquée, entraînant un calme complet du malade et la suppression des douleurs. Le délai d'action est d'environ I/4 d'heure, la durée de I0 à I2 heures.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 3I

Nom : CRO... Prénom : ... Sexe : M Age : 69 ans

Diagnostic : Douleurs post-opératoires après prostatectomie.

Conduite du traitement : une injection intra-veineuse lente de I0.050 CERM est faite le jour de l'opération, elle calme le malade pendant plusieurs heures. Le délai d'action a été d'environ I/4 d'heure et la durée d'environ 5 à 6 heures. L'injection est restée unique.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 32

Nom : DAP... Prénom : ... Sexe : M Age : 57 ans

Diagnostic : Douleurs post-opératoires après taille vésicale pour tumeur de la vessie.

Conduite du traitement : une injection intra-veineuse de 10.050 CERM est faite le jour de l'opération. Le délai d'action est d'environ 1/4 d'heure et l'action dure de 10 à 12 heures; les douleurs disparaissent complètement.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 33

Nom : BER... Prénom : ... Sexe : F Age : 38 ans

Diagnostic : Douleurs post-opératoires après lombotomie gauche pour intervention rénale (lithiase).

Conduite du traitement : une injection intra-veineuse d'une ampoule de 10.050 CERM est faite à raison de 1 ampoule par jour pendant deux jours consécutifs.

Résultats : l'action antalgique est totale en 1/4 d'heure environ et elle dure de 10 à 12 heures.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 34

Nom : FRI... Prénom : ... Sexe : F Age : 67 ans

Diagnostic : Douleurs post-opératoires après lombotomie gauche pour calcul pyélique.

Conduite du traitement : une injection intra-veineuse lente directe de 10.050 CERM est faite à raison de 1 par jour pendant 3 jours.

Résultats : l'action antalgique se manifeste environ en 1/4 d'heure, elle est totale. La durée d'action est de 8 à 10 h.

Tolérance : bonne
Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 35

Nom : GRA... Prénom : ... Sexe : F Age : 68 ans

Diagnostic : Cancer primitif du foie ayant passé pour une cholecystite jusqu'à la laparotomie.

Conduite du traitement : La douleur dure depuis 3 semaines, elle est très vive.
Après échec partiel des traitements antispasmodiques et antalgiques pendant I5 jours, on injecte une ampoule de I0.050CERM par voie intra-veineuse pendant 4 jours consécutifs.

Résultats : L'action antalgique apparaît totale au bout de 30 minutes, et cette action dure de 9 à I0 heures.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 36

Nom : FAU.... Prénom : ... Sexe : F Age : 22 ans

Diagnostic : Abcès du sein après accouchement remontant à I2 jours. Les douleurs sont vives mais semblent majorées, elles durent depuis 48 heures.

Conduite du traitement : Les traitements classiques n'ayant eu qu'une faible action, on passe au I0.050 CERM par voie intra-veineuse à la dose de I ampoule par jour pendant 2 jours.

Résultats : L'action antalgique est immédiate, elle dure environ I0 heures.

Tolérance : excellente. La malade réclame sa piqure.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 37

Nom : DEM.... Prénom : ... Sexe : F Age : 27 ans

Diagnostic : tuberculose iléo caecale avec coliques et douleurs de la fosse iliaque droite.

Antécédents : La malade a présenté une tuberculose pulmonaire et une tuberculose génitale traitées par les antituberculeux classiques (PAS, Streptomycine, Rimifon, Trécator). Les

douleurs durent depuis 3 mois, à type de coliques abdominales très intenses.

Conduite du traitement : La Viscéralgine simple a d'abord été utilisée à la dose de 2 ampoules par jour; l'efficacité était bonne mais partielle. On passe alors au I0.050 CERM à la dose de I ampoule intra-veineuse, I à 2 fois par jour pendans 4 jours.

Résultats : l'action antalgique se manifeste dans les I5 minutes qui suivent l'injection intra-veineuse, pour durer en moyenne 8 heures.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique

	Avant trait.	Après trait.
Hématies	4.450.000	4.300.000
Plaquettes	340.000	320.000
Leucocytes	I0.600	8.500
Poly. neutro	67 %	68 %
Poly. éosino	2 %	I %
Lympho.	28 %	27 %
Mono.	3 %	5 %
Hémoglobine	I2,5g/I00ml	I2g/I00ml
Bilirubine libre	8 mg./l.	8 mg./l.
Urée sanguine	0,22	0,25
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. Hématies	2400 hém/mn	pas de résultat

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 38

Nom : BES... Prénom : Paulette Sexe : F Age : 38 ans

Diagnostic : Cancer primitif du foie avec vomissements incoercibles. Les douleurs sont très intenses et durent depuis 8 jours.

Traitements antérieurs : Divers traitements antalgiques ont été effectués avec une efficacité bonne quoiqu'incomplète (Morphine : 3 injections par jour; Dolosal + Phénergan : 3 à 4 injections par jour)

Conduite du traitement : on passe alors au I0.050 CERM à la dose de I ampoule intra-veineuse 2 fois par jour.

Résultats : l'action se manifeste I/2 heure après l'injection mais reste partielle, tant sur les douleurs que sur les vomissements.

Tolérance : bonne. Notons que la malade admet beaucoup moins le médicament intra-veineux qu'un calmant administré par voie sous-cutanée ou intra-musculaire.

Contrôle biologique	avant trait.	Après trait.
Hématies	3.900.000	4.050.000
plaquettes	220.000	I80.000
Leucocytes	7.700	I2.300
Poly. neutro	75 %	77 %
Poly. baso	I	
Lympho.	20	20
Mono.	3	3
Hémoglobine	I2,5g/I00ml	I3g/I00ml
Bilirubine libre	57 mg/l.	60 mg./l
Urée sanguine	0,24g/l.	0,30g./l
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. Hématies	examen non fait	examen non fait

Appréciation d'ensemble : +

OBSERVATION N° 39

Nom : CHE... Prénom : ... Sexe : F Age : 75 ans

Diagnostic : Vomissements et coliques abdominales après ingestion d'Orabilix pour cholecystographie.

Antécédents : Cette malade présente en outre une tuberculose pulmonaire traitée par les antituberculeux classiques : Rimifon, Streptomycine, PAS. Les douleurs sont vives, s'accompagnent de vomissements avec intolérance gastrique absolue.

Conduite du traitement : la malade a d'abord été traitée avec Viscéralgine simple à la dose de 4 ampoules par jour et par le Primperan à la dose de 2 ampoules par jour avec un résultat moyen. On passe alors au I0.050 CERM par voie intra-veineuse à la dose de I ampoule, I fois par jour, pendant 2 j.

Résultats : On observe une nette réduction des symptômes dans les 20 minutes à I/2 heure qui suivent l'injection; la durée de l'action est de 3 à 4 heures.

Tolérance : bonne mais la malade accepte mal la voie intra-veineuse, préférant les autres voies d'introduction.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 40

Nom : BAC... Prénom : François Sexe : M Age : 6I ans

Diagnostic : Coliques abdominales et douleurs du petit bassin (envahissement du petit bassin par métastases ganglionnaires d'une métaplasie prostatique confirmée par une cavographie)

Antécédents : pas d'antécédents pathologiques notables

Conduite du traitement : Divers antalgiques ou antispasmodiques ont été utilisés sans grand succès : Diocamphine, 2 amp. par jour - Glifanan - Antalvic - Optalidon, per os - Viscéralgine, 2 à 4 amp. par jour. On passe alors au I0.050 CERM à la dose de I amp., 2 fois par jour, pendant 4 jours.

Résultats : L'action antalgique est totale au bout de I5 mn. et dure de 8 à I0 heures.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique

	Avant trait.	Après trait.
Hématies	3.600.000	3.300.000
Leucocytes	5.400	6.800
Plaquettes		I90.000
Poly. neutro	73 %	76 %
Poly. éosino	3	
Poly. baso	I	
Lympho.	20	20
Mono.	3	4
Hémoglobine	IIg./I00ml.	9,5 g/I00ml.
Bilirubine libre	6 mg./L.	
Bilirubine conjuguée	nulle	nulle
Fer sérique		75 ug./I00ml.
Urée sanguine	0,29 g/l.	0,23 g./l.
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. Hématies	I800 hé/mn	I500 hém/mn

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 4I

Nom : DEM... Prénom : ... Sexe : M Age : 44 ans

Diagnostic : Colique néphrétique gauche

Antécédents : le malade a déjà présenté deux crises semblables de coliques néphrétiques, l'origine lithiasique étant vérifiée par l'urographie intra-veineuse. Les douleurs sont atroces.

Conduite du traitement : Divers antispasmodiques ont été utilisés : Buscopan, 2 amp. d'emblée - Viscéralgine, 2 fois 2 amp. d'emblée - Atropine, I/4 de milligramme par voie sous-cutanée, associé à 2 amp. d'Antal intra-veineuses- tout cela sans résultat.
On passe alors au IO.050 CERM à la dose de I amp. en injection unique.

Résultats : on observe une disparition totale de la douleur au bout de I/2 heure environ.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : résultat tout à fait remarquable du IO.050 CERM dans ce cas de coliques néphrétiques. + + +

OBSERVATION N° 42

Nom : GEL... Prénom : .... Sexe : F Age : 53 ans

Diagnostic : douleur sciatique aigüe gauche

Antécédents : La malade présente en outre une dystonie neuro-végétative, les douleurs durent depuis 2I jours, sont très intenses avec paroxysmes douloureux.

Conduite du traitement : divers traitements n'ont eu qu'une efficacité de bonne à moyenne, à savoir : Coltramyl, I amp. par jour - Diocamphine, 2 amp. par jour pendant 8 jours - Aspirine 4 g. par jour pendant 8 j.
On passe alors au IO.050 CERM à la dose de I amp. une à deux fois par jour pendant 4 jours.

Résultats : on note une nette diminution de la douleur dans un délai d'environ 20 minutes, pendant 4 à 5 heures.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique

	Avant trait.	Après trait.
Hématies	4.I50.000	4.000.000
Plaquettes	360.000	490.000
Leucocytes	5.I00	I2.000 abcès dent.
Poly. neutro	60 %	70 %
Poly. éosino	I %	I %
Lympho.	36 %	22 %
Mono.	3 %	7 %
Hémoglobine	I3,5g/I00ml	I2,5 g/I00ml
Bilirubine libre	9 mg/l.	9 mg/l.
Bilirubine conjuguée	nulle	nulle

Fer sérique	95 µg/I00ml	
Urée sanguine	0,40g/l.	0,30g./l.
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. Hématies	I0 hém/mn	

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 43

Nom : THA... Prénom : Noël Sexe : M Age : 40 ans

Diagnostic : sciatique droite

Antécédents : avait présenté antérieurement une sciatique gauche traitée il y a six ans médicalement. Les douleurs durent depuis 20 jours, sont très intenses avec paroxysmes douloureux

Conduite du traitement : On administre le I0.050 CERM à la dose de I amp. intra-veineuse par jour pendant 4 jours.

Résultats : nette réduction des douleurs I/2 heure environ après l'injection et pour une durée de 3 à 4 heures.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique

	avant trait.	après trait.
Hématies	5.I50.000	4.900.000
Plaquettes	I90.000	200.000
Leucocytes	6.I00	5.900
Poly. neutro	52 %	56 %
Poly. éosino	3 %	4 %
Lympho.	43 %	36 %
Mono.	2	4
Hémoglobine	I6g./I00ml.	I4 g./I00ml.
Bilirubine libre	5 mg./l.	5 mg./l.
Bilirubine conjuguée	nulle	nulle
Urée sanguine	0,34g/l.	0,37 g/l.
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. Hématies	- de I00hém/mn	3750 hém/mn

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 44

Nom : PIN ... Prénom : ... Sexe : F Age : 57 ans

Diagnostic : Cancer du corps du pancréas avec des douleurs solaires

Antécédents : pas d'antécédents pathologiques notables en dehors d'une maladie de Recklinghausen. Les douleurs sont atroces.

Conduite du traitement : divers traitements sont utilisés avec une efficacité assez bonne : Opiacés : au début 2 à 3 morphine remplacés ensuite par 2 à 3 fois I/2 Dolosal + I/2 Phénergan puis remplacés par l'association Palfium intra-musculaire + Niamide I00 + Largactil intra-musculaire.
On passe alors au I0.050 CERM à la dose de I amp. intra-veineuse, 2 à 3 fois par jour pendant 4 jours.

Résultats : On observe alors une nette réduction des douleurs apparaissant entre la vingtième et la trentième minute suivant l'injection et durant 5 heures environ.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique

	avant trait.	après trait.
Hématies	3.200.000	3.200.000
Plaquettes		200.000
Leucocytes	3.900	3.400
Poly. neutro	66 %	66 %
Poly. éosino.		3
Poly. baso		I
Lympho.	30 %	26 %
Mono.	4 %	4 %
Hémoglobine	I0,5g/I00ml.	I0g/I00ml.
Bilirubine libre	9 mg/l.	
Bilirubine conjuguée	nulle	nulle
Fer sérique	85 µg/I00ml.	
Urée sanguine		0,I8g/l.
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. Hématies	I0 hém/mn	I0 hém/mn

Remarques particulières : chez cette malade il a été nécessaire de changer d'antalgiques tous les 5 ou 6 jours qu'il s'agisse des opiacés ou du I0.050 CERM

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 45

Nom : JAR... Prénom : ... Sexe : M Age : 69 ans

Diagnostic : douleurs fulgurantes au cours d'un tabes.

Antécédents : est soigné depuis I957 pour douleurs fulgurantes mises sur le compte du tabes. Les douleurs sont anciennes, la dernière hospitalisation remontant à 2 mois environ. Les dou-

leurs sont très intenses, arrachant des cris au malade.

Conduite du traitement : divers traitements ont été utilisés : le Palfium à la dose de 4 à 5 comp./jour - le Nozinan à la dose de 100 gouttes par jour, avec une efficacité moyenne - le Tegretol à la dose de 5 comprimés/jour avec un très bon résultat.
On passe alors au 10.050 CERM à la dose de 1 amp. intra-veineuse, 2 fois par jour, pendant 7 jours.

Résultats : légère amélioration des douleurs de 20 minutes à 1/2 heure après l'injection et durant 4 à 5 heures.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique

	avant trait.	après trait.
Hématies	4.350.000	4.550.000
Plaquettes	250.000	200.000
Leucocytes	6.200	9.300
Poly. neutro	68 %	70 %
Poly. éosino	2	3
Lympho.	28 %	25 %
Mono.	2 %	2 %
Hémoglobine	14,5g/100ml.	13g./100ml
Bilirubine libre	8 mg/l.	25 mg./L.
Bilirubine conjuguée	néant	néant
Fer sérique	130 µg.	
Urée sanguine	0,57 g/l.	0,32g/l.
Albuminurie	néant	néant
Débit mn. hématies	168.000hém/mn	impossible en raison de très nombreux cristaux

Appréciation d'ensemble : +

OBSERVATION N° 46

Nom : COS... Prénom :... Sexe : F Age : 70 ans

Diagnostic : Colite spasmodique avec syndrome rectal (épreinte et tenesme)

Antécédents : présente en outre des crises d'angor traitées par anti-coagulants et vaso-dilatateurs coronariens. Les douleurs sont anciennes puisqu'elle souffre depuis de nombreuses années par périodes de 2 à 3 mois par an. Les douleurs sont vives.

Conduite du traitement : La Viscéralgine simple a été utilisée antérieurement à la dose de 2 à 3 amp./jour pendant 4 jours, avec une bonne efficacité.

On passe alors au I0.050 CERM à la dose de I amp. 2 fois par jour pendant une journée.

Résultats : disparition complète des douleurs en I5 minutes environ pour une durée d'action de 4 à 5 heures.

Tolérance : bonne, mais la malade s'est plainte d'une constipation.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 47

Nom : ART... Prénom : ... Sexe : M Age : 53 ans

Diagnostic : Polyarthralgies fébriles (collagénose ou métaplasie).

Antécédents : tuberculose pulmonaire. Les douleurs sont importantes, essentiellement nocturnes.

Conduite du traitement : divers traitements ont été utilisés avec une efficacité moyenne : Salgydal ou Diocamphine.
On passe alors au I0.050 CERM à la dose de I amp/jour, intraveineuse, le soir au coucher pendant 5 jours.

Résultats : l'action est très rapide et dure toute la nuit rendant possible le sommeil.

Tolérance : bonne

Contrôle biologique :
Un contrôle avant traitement a pu être fait mais n'a pas pu être renouvelé après traitement.

	avant traitement
Hématies	4.400.000
Plaquettes	220.000
Leucocytes	I2.400
Poly. neutro	68 %
Lympho.	28 %
Mono.	4 %
Hémoglobine	I4 g./I00ml.
Bilirubine libre	6 mg/l.
Urée sanguine	0,60 g/l.
Albuminurie	néant

Remarques particulières : l'emploi du I0.050 CERM semble avoir provoqué une constipation opiniâtre ayant nécessité plusieurs lavements évacuateurs ainsi que l'emploi de Prostigmine.

Appréciation d'ensemble : très bon résultat + + +

OBSERVATION N° 48

Nom : AUD... Prénom : .... Sexe : F Age : 40 ans

Diagnostic : hystérectomie pour un volumineux fibrome pesant 4 kg. - anémie hypochrome. Après l'opération existe une distension gazeuse importante avec douleurs pelviennes assez vives.

Conduite du traitement : des perfusions sont instituées par voie intra-veineuse à raison de 2 litres par jour dans lesquels est mélangé le I0.050 CERM à raison de 2 amp. par litre de sérum. 2 perfusions par jour de I litre chacune sont instituées pendant 4 jours.

Résultats : Sédation rapide et totale de la douleur pour une durée longue

Examens complémentaires

	avant trait.	après trait.
Hématies	4.370.000	4.090.000
Leucocytes	I5.400	6.200
Poly. neutro	84 %	75 %
Poly. éosino	I	4
Poly. baso		I
Lympho.	7 %	I2 %
Mono.	8 %	7 %
Hémoglobine	66g/I00ml	59g./I00ml

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 49

Nom : AUD... Prénom : ... Sexe : F Age : 40 ans

Diagnostic : Embolie pulmonaire post-opératoire

Antécédents : Il s'agit de la même malade que l'observation précédente N° 48, malade qui a présenté 4 jours après l'intervention une embolie pulmonaire

Conduite du traitement : On injecte alors une ampoule de I0.050 CERM par voie intra-veineuse, 3 fois par jour, pendant 3 jours.

Résultats : action antalgique très rapide, de durée moyenne de l'ordre de 4 à 5 heures.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 50

Nom : MEL... Prénom : Catherine Sexe : F Age : 3I ans

Diagnostic : tuberculose caecale

Antécédents : néant

Conduite du traitement :on injecte par voie intra-veineuse 2 ampoules de I0.050 CERM par jour pendant 2 jours.

Résultats : action rapide sur la douleur environ pendant I0 heures

Examens complémentaires

	avant trait.	après trait.
Hématies	4.430.000	4.930.000
Leucocytes	I0.300	8.II0
Plaquettes		260.000
Poly. neutro	67 %	79 %
Poly. éosino	2 %	I %
Lympho.	20 %	I4 %
Mono.	II %	6 %
Hémoglobine	89 %	98 %
Bilirubine libre		4 mg./l.
Urée sanguine		0,38 g./l.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 5I

Nom : BRU ... Prénom : ... Sexe : F Age : 38 ans

Diagnostic : Phlébite du membre inférieur gauche et embolie pulmonaire droite. Les douleurs sont très intenses.

Conduite du traitement : on prescrit le I0.050 CERM par voie intra-veineuse, à la dose de I ampoule, renouvelée 4 fois par jour, pendant 3 jours.

Résultats : action rapide sur la douleur mais de durée moyenne.

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 52

Nom : BRU... Prénom : ... Sexe : F Age : 38 ans

Diagnostic : Césarienne pour placenta praevia

Antécédents : Il s'agit de la même malade que l'observation précédente N° 51. Elle présente après la césarienne une distension abdominale gazeuse, des douleurs pelviennes et des coliques utérines.

Conduite du traitement : après l'opération, des perfusions sont instituées à la dose de 2 litres par jour, et on mélange dans le liquide de perfusion 2 ampoules de 10.050 CERM par litre. 2 perfusions d'un litre par jour pendant 2 jours.

Résultats : L'action sur la douleur est très rapide et la durée est très longue.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 53

Nom : JAF... Prénom : .... Sexe : F Age : 78 ans

Diagnostic : Péritonite et occlusion par perforation d'une diverticule du sigmoïde. Les douleurs sont très vives. On observe une distension gazeuse importante avec cystite.

Conduite du traitement : des perfusions sont instituées à raison de 2,5 litres par jour, pendant 3 jours. On mélange au liquide de perfusion, 2 ampoules de 10.050 CERM par litre de sérum.

Résultats : on observe très rapidement une nette réduction des douleurs, réduction qui dure longtemps.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 54

Nom : CHA... Prénom : ... Sexe : F Age : 24 ans

Diagnostic : salpingite aigüe. Les douleurs sont très vives, on observe une distension gazeuse importante et des douleurs vives dans le petit bassin.

Conduite du traitement : le IO.050 CERM est prescrit à la dose de 2 amp. par jour, pendant 2 jours.

Résultats : la disparition des douleurs est rapide après l'injection et le temps d'action est long.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 55

Nom : AST... Prénom : ... Sexe ; F Age : 43 ans

Diagnostic : Salpingite et pelvipéritonite. Les douleurs sont très vives et déclenchées par une grosse distension gazeuse. On remarque notamment des douleurs pelviennes.

Conduite du traitement : après l'opération, des perfusions sont instituées à raison de 2 perfusions de I litre par jour: et on mélange au liquide de perfusion 2 amp. de IO.050 CERM par litre de sérum pendant 2 jours.

Résultats : l'action est rapide et la durée de cette action est assez longue.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 56

Nom : ADA... Prénom : ... Sexe : M Age : I7 ans

Diagnostic : fracture des apophyses transverses.

Antécédents : Rien à signaler. Les douleurs sont moyennes et déclenchées par une distension gazeuse faisant suite à l'accident.

Conduite du traitement : on institue des perfusions de sérum glucosé à la dose de 2 litres par jour pendant 2 jours. Dans chaque litre de sérum, on ajoute 2 amp. de IO.050 CERM.

Résultats : l'action sur la douleur est rapide et dure longtemps.

Tolérance : bonne
Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 57

Nom : TIX... Prénom : ... Sexe : M Age : 60 ans

Diagnostic : Perforation du grêle

Antécédents : le malade présente en outre un état dépressif antérieur; les douleurs sont très vives et sont contemporaines de l'accident.

Conduite du traitement : des perfusions de sérum sont instituées pendant 3 jours à la dose de 2 litres par jour. Dans chaque litre de sérum, on mélange 2 amp. de I0.050 CERM; les perfusions sont maintenues jusqu'à l'évacuation des gaz. L'action est rapide et dure longtemps.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 58

Nom : LEV... Prénom : ... Sexe : F Age : 70 ans

Diagnostic : Volumineuse tumeur ovarienne bloquant tout le petit bassin.

Antécédents : sciatique gauche. L'intensité de la douleur est moyenne; les douleurs sont apparues dans la phase post-opératoire.

Conduite du traitement : on institue des perfusions de sérum glucosé à raison de I litre de sérum toutes les I2heures pendant 2 jours. Dans ce sérum sont mélangées 2 amp. de I0.050 CERM par litre.

Résultats : l'action antalgique est rapide et le traitement est poursuivi jusqu'à émission des gaz.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 59

Nom : LAP... Prénom : ... Sexe : F Age : 27 ans

Diagnostic : Césarienne

Antécédents : nous notons deux césariennes antérieures. La douleur post-opératoire est moyenne.

Conduite du traitement : Des perfusions de sérum glucosé sont instituées, à raison de I litre 2 fois par jour, pendant 2 jours. A chaque litre de sérum sont mélangées 2 amp. de IO.050 CERM

Résultats : l'action est rapide et le traitement est poursuivi jusqu'à émission des gaz.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 60

Nom : BRU... Prénom : ... Sexe : M Age : I4 ans

Diagnostic : Occlusion sur un volumineux polype du sigmoïde. Les douleurs sont moyennes et on observe une forte distension gazeuse avec coliques.

Conduite du traitement : on institue des perfusions de sérum glucosé à la dose de I litre toutes les I2 heures pendant 3 jours. Dans chaque litre de sérum sont mélangées 2 amp. de IO.050 CERM.

Résultats : l'action antalgique est assez rapide et sa durée est moyenne.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 6I

Nom : DEA.... Prénom : ... Sexe : M Age : 52 ans

Diagnostic : artérite de la jambe gauche avec grangène. On procède à l'amputation et les douleurs sont violentes en phase post-opératoire, localisées au moignon.

Conduite du traitement : Des perfusions de sérum glucosé sont instituées à la dose de I litre 2 fois par jour, pendans 3 jours; à chaque litre de sérum sont mélangées 2 amp. de IO.050 CERM.

Résultats : l'action est très rapide sur la douleur et sa durée est moyenne.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + +

OBSERVATION N° 62

Nom : GAY... Prénom : ... Sexe : M Age : 75 ans

Diagnostic : artérite avec grangène du membre inférieur gauche. Après amputation, douleurs du moignon importantes.

Conduite du traitement : des perfusions de sérum glucosé sont prescrites, à la dose de I litre, 2 fois par jour pendant 3 jours. Dans chaque litre de sérum sont mélangées 2 ampoules de I0.050 CERM.

Résultats : action rapide sur la douleur; et cette sédation dure longtemps, pendant plus de I0 heures.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 63

Nom : DUC... Prénom : Pierre Sexe : M Age : 45 ans

Diagnostic : présente une crise de colique néphrétique hyper-algique.

Antécédents : avait déjà présenté une poussée identique. Homme en bonne santé par ailleurs.

Conduite du traitement : dans un premier temps des injections de Viscéralgine simple ont été effectuées entraînant une légère atténuation des douleurs; devant l'échec, de la Morphine intra-veineuse est prescrite entraînant la disparition totale de l'élément douloureux, mais amenant l'apparition de vomissements qui cèdent avec le Primperan. Le lendemain, réapparition de douleurs extrêmement vives. On injecte alors le I0.050 CERM par voie intra-veineuse lente.

Résultats : disparition totale des douleurs en fin d'injection, en 2 minutes. Il n'y a pas de réapparition du syndrome algique. Un contrôle radiologique de l'arbre urinaire se révèle normal quinze jours après.

Tolérance : bonne

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 64

Nom : C..... Prénom : M... Sexe : M Age : 45 ans

Diagnostic : colique néphrétique droite aigue

Antécédents : néant. Pas d'affection concomitante. Les douleurs sont d'intensité très vive; le malade a été vu en consultation.

Conduite du traitement : une injection de I0.050 CERM, intraveineuse, est faite, entraînant une disparition de la crise douloureuse après I5 à 20 minutes. Pas de nouvelle crise dans les 8 heures qui ont suivi, le médicament étant parfaitement toléré. Une deuxième injection est pratiquée Ih. avant le départ du malade qui devait prendre l'avion pour rentrer à son domicile. Un cliché sans préparation a mis en évidence un petit calcul de l'uretère lombaire droit, calcul qui a été éliminé 8 jours après le retour du malade à son domicile.

Appréciation d'ensemble : + + +

OBSERVATION N° 65

Nom : A... Prénom : V Sexe : M Age : 29 ans

Diagnostic : Colique néphrétique gauche

Antécédents : ancun antécédent notable, pas d'affection concomitante; les douleurs sont d'intensité moyenne. Le malade a été vu en consultation.

Conduite du traitement : On administre alors une ampoule de I0.050 CERM par voie intra-veineuse et les douleurs sont calmées en fin d'injection. Le malade ne refait pas de crises. Par la suite, élimination de sable dans les urines ayant suivi l'injection. L'urographie n'avait pas montré d'image calculeuse ni d'hypertrophie calicielle gauche.

Appréciation d'ensemble : + + +

RESULTATS ET COMMENTAIRES

COTATION DES RESULTATS

Nous avons apprécié les résultats cliniques d'après les critères suivants :

- excellent résultat (+ + +), lorsque les douleurs ont disparu totalement
- bon résultat (+ +), lorsque la sédation a été presque complète
- résultat moyen (+), lorsque l'amélioration n'a été que partielle
- nul (0), lorsqu'il n'y a eu aucun effet.

En ce qui concerne les observations se rapportant à des prémédications pour examens endoscopiques, nous les avons appréciées plus forfaitairement en :

- bon résultat (+ +), passage facile non douloureux
- résultat moyen (+), passage facile mais un peu douloureux ou passage difficile mais non douloureux.

Dans ces conditions, nous avons obtenu :

RESULTATS GLOBAUX

I. - Affections douloureuses - 60 observations

Excellent résultat (+ + +)...40 cas....66,66 %
Bon résultat (+ +).....I6 cas....26,66 %
Résultat moyen (+)..... 4 cas.... 6,66 %
Echec (0)..... 0

Soit 93,3 % de bons à très bons résultats

2. - Prémédications - 6 observations

Bons résultats (+ +)..... 5 cas
Résultats moyen (+)..... I cas

Au total :

Excellent résultat (+ + +). . .40 soit 60,6 %
Bon résultat (+ +). . . . . .2I soit 3I,8 %
Résultat moyen (+). . . . . 5 soit 7,6 %

Nous pouvons donc dire que le I0.050 CERM a donné, sur 66 observations : 92,4 % de bons à très bons résultats et 7,6 % de résultats moyens.

Nous n'avons enregistré aucun échec.

REMARQUE

Notre total arrive à 66 observations car l'une d'entre elles (N° I3) a été cotée deux fois puisqu'elle associait deux types de douleurs :

- péri-arthrite scapulo-humérale et
- lombalgie

douleurs ayant réagi différemment à la médication.

RESULTATS PAR INDICATION

Ceux-ci sont appréciés également sur 66 observations pour la raison ci-dessus.

Ils sont résumés dans le tableau ci-après.

INDICATIONS	+ + +	+ +	+	Total
Douleurs post-opératoires	13	8		21
Coliques néphrétiques	12	1		13
Coliques hépatiques	2			2
Douleurs abdominales et spasmes	2	3		5
Douleurs néoplasiques	3	1	1	5
Douleurs névralgiques	1	3	1	5
Polyarthralgies	1			1
Lombalgies	2			2
Artérite oblitérante			1	1
Douleurs thoraciques	2			2
Abcès du sein	1			1
Douleurs post-traumatiques	1			1
Douleurs tabétiques			1	1
	40	16	4	60
Prémédication		5	1	6
	40	21.	5	66

COMMENTAIRES

Il apparaît dans ce tableau que dans la presque totalité des cas, le IO.050 CERM s'est avéré efficace et que son action a été jugée SPECTACULAIRE par la plupart des observateurs; notamment dans les crises de colique néphrétique ou hépatique.

L'examen des résultats "moins bons" permet une juste appréciation des limites du produit.

Dans les douleurs néoplasiques, les résultats ont été appréciés 3 fois + + +, I fois + +, I fois + . Il s'agissait dans ce dernier cas d'un cancer primitif du foie s'accompagnant de vomissements incoercibles.

Les douleurs névralgiques (NCB, PSH, sciatiques) semblent réagir moins bien à la médication, ce qui, a priori semble conforme à la physiologie.

Les douleurs tabétiques (Icas) ou d'artérite oblitérante (I cas) semblent réagir assez mal à la médication, mais l'observation est trop limitée pour se faire une idée valable.

TOLERANCE

La tolérance, sous quelque angle qu'elle soit envisagée, locale ou générale, nous a paru excellente.

Localement, les injections I.M. profondes (I5 cas) ou I.V. lentes, ont été toujours bien tolérées. Deux fois (obs. 38 et 39), les malades n'ont pas bien accepté l'injection I.V., mais il s'agissait de réaction d'opposition de principe non en rapport avec le produit lui-même.

La tolérance générale a été parfaite, tant sur le plan cutané (absence de réactions allergiques, érythémateuses, prurigineuses, etc...) que sur le plan humoral. Les contrôles qui ont été pratiqués sur la formule sanguine n'ont donné lieu à aucune remarque particulière, même dans le cas N°7 où le malade a reçu I8 injections en 7 jours.

Notons cependant :
- Obs. 7 : la malade a présenté une éruption prurigineuse que rien ne permet de rattacher au médicament. Elle recevait, en outre, pénicilline, Colimycine, Trophysan.
- Obs.47 : Le malade a présenté une constipation opiniâtre ayant nécessité plusieurs lavements et l'emploi de la Prostigmine.

Ce sont les deux seuls incidents que nous ayons enregistrés.

Numération Formule

Des contrôles de la formule sanguine avant et après traitement ont pu être pratiqués dans I3 observations (3,4,7, 8,37,38,40,42,43,44,45,48,50). Ils n'ont donné lieu à aucune remarque particulière. Ces contrôles ont eu lieu après une dose totale de :

4 ampoules	I fois
5 ampoules	I fois
8 ampoules	2 fois
I0 ampoules	4 fois
I4 ampoules	I fois
I5 ampoules	2 fois
I8 ampoules	I fois

Comparaisons avec d'autres produits

Dans un certain nombre d'observations, nous avons pu comparer l'action du I0.050 CERM à celle d'autres médications administrées antérieurement.

Le I0.050 CERM s'est révélé supérieur :
- aux antispasmodiques classiques (atropiniques, anticholinergiques. .) dans I4 cas
- aux antalgiques usuels (salicylés, pyrazolés), dans I9cas
- aux modificateurs du comportement, dans I cas.

Comparé aux opiacés, le I0.050 CERM a été

- supérieur.	3 fois
- égal.	5 fois
- inférieur.	2 fois

Il est donc possible de dire que le I0.050 CERM s'est montré, dans presque tous les cas, plus efficace que les médications couramment utilisées, qui, dans un nombre notable d'observations, avaient été associées.

Contrôles "placébo".

De tels contrôles n'ont pas été faits systématiquement. L'intensité des douleurs et l'urgence qu'il y avait à les soulager nous l'interdisaient.

Nous l'avons cependant fait une fois (obs.4), mais très rapidement nous avons dû revenir au I0.050 CERM devant la réapparition de violentes douleurs.

Délai et durée d'action

a) Délai

Dans la mesure où les observations étaient assez précises, nous avons essayé d'apprécier le délai d'action du

produit.

Celui-ci a été noté :

- immédiat. . . . . II fois
- 5 minutes. . . . . 2 fois
- I0 minutes. . . . . 2 fois
- I5 minutes. . . . . I2 fois
- 20 minutes.. . . . . 5 fois
- 30 minutes . . . . . 6 fois (dont I voie I.M.)
- 45 minutes . . . . . I fois (voie I.M.)

b) Durée

La durée d'action est très variable suivant l'affection causale. Dans la mesure où nos observations étaient précises sur ce point, nous avons noté une durée de :

- 3 à 4 heures . . . . . 2 fois
- 4 à 5 heures . . . . . 5 fois
- 5 à 6 heures . . . . . 2 fois
- 8 heures. . . . . .2 fois
- 8 à I0 heures. . . . . 2 fois
- 9 à I0 heures. . . . . I fois
- I0 heures. . . . . 3 fois
- I0 à I2 heures. . . . . .4 fois

soit en moyenne 8 heures.

C O N C L U S I O N S

Un rappel des propriétés pharmacodynamiques de l'Iodure de Tiémonium, vagolytique, ganglioplégique, antispasmodique et de celles de la Novamine Sulfone, analgésique, a permis de mieux comprendre les indications du produit : IO.050 CERM.

L'étude clinique ayant porté sur 65 observations nous permet d'apporter les conclusions suivantes :

I. - Sur le plan de l'efficacité, le IO.050 CERM nous a donné dans l'ensemble des résultats tout à fait spectaculaires puisque nous avons noté 93,3 % de bons à très bons résultats et IOO % de résultats positifs. Comparé aux thérapeutiques habituelles, aux antispasmodiques, aux antalgiques, morphiniques ou non, même associés, le IO.050 CERM s'est révélé avoir une action supérieure sinon égale à ceux-ci.

2. - Sur le plan de la tolérance, le IO.050 CERM n'a donné aucun incident notable ou attribuable au produit lui-même.

3. - Sur le plan de la tolérance générale, et malgré des posologies très élevées dans certains cas, nous n'avons observé aucune incidence sur la formule sanguine dans le délai d'observation qui a été le nôtre.

4. - Le délai d'action du médicament est bref; le plus souvent la réponse se fait dans le quart d'heure qui suit l'injection, qu'elle soit veineuse ou musculaire.

5. - La durée d'action est relativement longue puisqu'elle est le plus souvent de l'ordre de 8 heures.

6. - Posologie. Il est difficile de fixer la posologie de ce produit qui est par définition une médication d'urgence. C'est donc à la demande que se feront les injections. Les doses maxima journalières que nous avons administrées ont été de 4 ampoules par jour. Une fois même, nous avons injecté 5 ampoules dans les 24 heures, en perfusion.

La posologie moyenne peut être fixée à I à 3 ampoules par jour.

7. - Les indications du IO.050 CERM, antispasmodique et algolytique, sont les syndrômes hyperalgiques, quelle qu'en

soit l'origine, et plus particulièrement les :

- coliques néphrétiques et hépatiques
- douleurs post-opératoires
- douleurs abdominales s'accompagnant de phénomènes spastiques
- douleurs s'accompagnant de phénomènes inflammatoires
- pré-médication d'examens endoscopiques.

Vu le Président de Thèse
Pr. LEMAIRE

Vu le Doyen de la Faculté
Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
La Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- G. ALBOT, J. LUNEL
"Résultats obtenus avec un nouvel antispasmodique : la VISCERALGINE, en pratique gastro-entérologique"
Gazette Médicale de France, 1964, N°24, 4328-4331

- R. BELGERI, L. SCHUBERT
"Sperimentazione clinica di un nuovo spasmolitico di sintesi (Ioduro di α-tienil-I fénil-I n-metil-morfolinium 3 propano-ol-I) nel travaglio di parto"
Annali di Ostetricia e Ginecologia, Anno LXXXVII, Ottobre 1965 Fasc. 10

- J. BORGIDA, J. WEISSMANN, E. LEGMAN
"Résultats de l'expérimentation d'un nouveau spasmolytique: II4 T.E. en pathologie digestive"
Gazette Médicale de France, 1963, N° 10

- L. BOSCO
"Lo joduro di tienil-fenil-carbinol-etil-metil-morpholinium (II4TE) miorilassante delle strutture lisce di nuova sintesi"
Atti Della Accademia Medica Lombarda, Vol. XVIII N°3 1963

- M. COHEN et G. LIGNY
"Les indications du II4 T.E. en pratique gastro-entérologique".
Presse Médicale, 1963, N°41, 1915-1916

- P. DUCHENE-MARULLAZ, D. JOVANOVIC, N. BUSCH, J. VACHER
"Etude pharmacodynamique d'un nouveau spasmolytique de synthèse : l'iodure de α-thiényl-I phényl-I n-méthyl morpholinium-3 propanol-I
Arch. inter. Pharmacodyn. 1963, 141, 654

- P. DUCHENE-MARULLAZ, J. VACHER, F. VALENSI
"Comparaison de la durée de l'effet vagolytique de quelques antispasmodiques chez le chien non narcosé".
Thérapie, 1965, 20, 343-349

- VACHER, DUCHENE-MARULLAZ, LAKATOS, FARENC, BUSCH
"Recherche de l'activité anti-cholinergique de quelques dérivés d'amino-alcools".
Méd. Pharmacol. exp. 12 : 326-332 (1965)

- M. GABRIELLE et B. BADY
"Essais cliniques d'un nouvel antispasmodique de synthèse"
Revue Lyonnaise de Médecine, I962, N°I7, III7-II20

- P. HARICHAUX, J. THOUVENOT
"Action spasmolytique étudiée sur la préparation gastro-pylorique isolée de rat".
Thérapie, I963, XVIII, I369-I377

- L. JOURDE, C. TAVERNIER, M. PRELLE
"Les indications d'un nouveau modificateur de comportement en radiologie digestive"
Annales de Radiologie, I964; 7, N°7-8, 533-54I

- G. LEDOUX-LEBARD, F. HEITZ, A. BEHAR
"Les modificateurs du comportement modernes en radiologie digestive. Métoclopramide et Iodure de Tiémonium."
A paraître dans la Semaine Thérapeutique

- G. LIGNY
"le II4 T.E. en pratique gastro-entérologique"
Acta Gastro-enterologica Belgica, I965, 28, 834-84I

- R. MERCIER
"L'action du II4 T.E. sur les vomissements post-opératoires".
Clermont Médical, décembre I963

- M. NICOD et P. LAJOUANINE
" La Viscéralgine en Pédiatrie"
A paraître dans "PRAXIS"

- D. PRANDI, C. SUREAU
"Etude obstétricale d'un spasmolytique de synthèse : l'Iodure de thiényl-éthyl-morpholyl-carbinol (II4TE-VISCERALGINE)"
Maternité, avril I964

- G. SAINT-FRISON
"Essais cliniques d'un nouvel antispasmodique de synthèse: le II4 TE ou VISCERALGINE, en pratique obstétricale"
Clermont-Médical, I964 N°58

- J. TERRASSE, S. MOINADE, J. MARCHEIX
"Premiers résultats obtenus en clinique avec un nouvel antispasmodique : l'Iodure de thiényl-phényl-éthyl-morpholyl-carbinol ou II4 T.E."
Revue Médicale de Tours, Juin I96I, N°I6

- J. VACHER, P. DUCHENE-MARULLAZ
"Comparaison de l'action vasodilatatrice périphérique de l'atropine et de quelques spasmolytiques de synthèse"
C.R. Soc. Biol. I964, I58, I522

- B. WISSMER
"Etude clinique d'un nouvel antispasmodique, la VISCERALGINE"
Médecine et Hygiène, 1962, 20, 827

- H. WAREMBOURG et G. DUCLOUX
"Résultats de l'expérimentation du II4 T.E. en pathologie respiratoire".
Lille Médical, 1964, N°7, 665-670

Voir également le numéro spécial de la Vie Médicale :
"Le spasme et son traitement"
Vie Médicale (M.T.) 1965, 46, 971-982

agemp

EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62